

**Über menstruationscyclusabhängige
Trockengewichts- und Wassergehalts-
veränderungen an menschlichen
Mundschleimhautepithelien**

Frank Port/M.

Marianne Niemz, geb. Großmann

1965.

Aus dem Senckenbergischen Pathologischen Institut der Universität
Frankfurt am Main

(Direktor : Prof. Dr. W. Rotter)

ÜBER MENSTRUATIONSCYCLUSABHÄNGIGE TROCKENGEWICHTS-
UND WASSERGEHALTSVERÄNDERUNGEN AN MENSCHLICHEN
MUNDSCHLEIMHAUTEPITHELIEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der Hohen Medizinischen Fakultät der

Johann Wolfgang Goethe-Universität

zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Marianne Niemz, geb. Großmann

Medizinalassistentin

aus Kusch in Wiesau (Schl.)

1965

Dekan : Prof. Dr. H. Frick

Referent : Prof. Dr. W. Rotter

Korreferent : Prof. Dr. H. Simmer

Mündliche Prüfung : 9. August 1965



Inhaltsverzeichnis

A) Einleitung

B) Material

- 1) Art und Präparation des Untersuchungsmaterials
- 2) Die interferenzmikroskopische Untersuchung :
 - a) Allgemeines zum Prinzip
 - b) Meß- und Datengewinnung

C) Ergebnisse

- 1) Übersicht und Tabellen
- 2) Besprechung der Einzelfälle :

Anamnese, cytologische Untersuchung, Mittelwertstabellen von Trockengewicht, Volumen und %-Trockengewicht
- 3) Zusammengefaßte Verteilungskurven (Trockengewicht, Volumen und %-Trockengewicht)

D) Diskussion

E) Zusammenfassung

F) Literatur

G) Lebenslauf

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A) Einleitung

Menstruationscyclusabhängige Veränderungen hat erstmals Rosenburg (1922) bei histologischen Untersuchungen an der Mamma exakt nachweisen können. So fand er z.B., daß bei der Entwicklung des Corpus luteum die Milchgänge der Mamma Proliferationen zeigen, die sich subjektiv bei den Probanden als Spannungsgefühl bemerkbar machten und sich während der Menstruation bis zum Interwall zurückbildeten.

Cyclische Veränderungen am Vaginalepithel beschrieben erstmals Papanicolaou und Traut (1943); Malsch und Schmidt (1952) führten karyometrische Untersuchungen durch. Letztere stellten zudem fest, daß die Differenzierung der obersten Lagen des Vaginalepithel durch Oestrogene verursacht wird.

Hintzsche (1952/53) fand rhythmische Volumenschwankungen an der Corpusschleimhaut, insbesondere an der Basalschicht. Das Kernvolumen nimmt danach vom 1. bis zum 19. Tag stetig zu. Hintzsche konnte durch Kernmessungen zeigen, daß auch das Ovarialgewebe Volumenänderungen unterworfen ist.

Schreus et al. (1935) untersuchten v e r g l e i c h e n d Vaginal- und Mundschleimhautepithelien nach der von Papanicolaou angegebenen Methode (Originalmethode in der Monographie von Papanicolaou und Traut (1943)). Sie fanden, daß die Zellkerne sowohl der Mundschleimhaut als auch der Vaginalschleimhaut cyclischen Veränderungen unterliegen. Witt (1961) führte Kernvolumenmessungen an Mundschleimhautepithelien durch und konnte zeigen, daß im Durchschnitt die Kernvolumina zwischen dem 1. bis 14. Cyclustag größer sind als vom 15. bis 21. Tag.

Auch im Blut, an Leukozyten und Lymphozyten lassen sich Cyc-lusabhängigkeiten beobachten. So fanden Schreus und Stelzer (1956), daß die Kernfläche und die Gesamtlymphozytenfläche in der Follikelphase ihre größte Fläche haben. Diegritz (1952) beobachtete ähnliches bei den Leukozyten. Die Gesamtvolumina sind in der Follikelphase am größten, während die Kernvolumina zum 12. Tag laufend abnehmen und dann von diesem

Minimum mit geringen Schwankungen wieder ansteigen.

Außer diesen cytologischen Veränderungen ließen sich auch menstruationscyclusabhängige Blutminutenvolumenänderungen (Brehm 1953) beobachten. So soll während der Follikelphase das Minutenvolumen 4,4 Liter und während der Corpus-luteum-Phase 5,4 Liter betragen. Mc Lennan (1953) untersuchte den Wassergehalt des Endometrium. Er fand, daß das Endometrium während der Proliferationsphase, etwa zwischen dem 8.-12. Tag, seinen größten prozentualen Wassergehalt hat, dann abnimmt und nochmals zwischen dem 22. bis 24. Tag einen 2. kleineren Gipfel besitzt. Der prozentuale Proteingehalt ist dann am größten, wenn der Wassergehalt am niedrigsten ist.

Wir können daher annehmen, daß fast alle Organzellen bzw. Gewebe der Frau meßbare, menstruationscyclusabhängige Veränderungen zeigen und daß durch die Sexualhormone direkt oder indirekt eine Steuerung sämtlicher Körperzellen stattfindet.

Interferenzmikroskopische Zellmessungen, mit deren Hilfe Trockengewicht (Trockensubstanzmenge, in erster Linie Proteine) und Wasser gleichzeitig bestimmt werden können, sind zum Nachweis cyclusabhängiger Veränderungen am Menschen bisher noch nicht vorgenommen worden.⁺⁾ Wir stellten uns daher die Aufgabe zu klären:

- 1) ob die Eiweißsynthese, bzw. Eiweißabgabe der Mundschleimhautepithelien cyclusabhängig ist
- 2) in wieweit die Volumenschwankungen unter Berücksichtigung des Trockengewichtes auf Wasserauf- und Wasserabgabe schließen lassen und
- 3) wie man die beobachteten Phänomene deuten könnte.

⁺⁾ Siehe vorläufige Mitteilungen Schiemer / Großmann 1963/64

B) Material und Methode

Es wurden insgesamt 1.600 Plattenepithelien von 4 Probandinnen im geschlechtsreifen Alter interferenzmikroskopisch untersucht: Interferenzmikroskop (Zeiss) x 40- Objektiv-Kondensorsystem, 20 x Okular, SERNAMONT- Kompensator, Zeichnung der Epithelien mit großem Abbé- schen Zeichenapparat.

Alle untersuchten Personen (22,25, 26 und 26 Jahre) hatten einen regelmäßigen 28-tägigen Menstruationscyclus. Während dieses Cyclus wurde morgens die Basaltemperatur gemessen, wodurch sich der Ovulationstermin genau festlegen ließ.

Die Mundschleimhautepithelien wurden durch Abkratzen mit einem scharfen Glasspatel gewonnen, nach dem die Probandin die Mundhöhle mehrmals mit Wasser ausgespült hatte. Für die cytometrischen und cytologischen Untersuchungen wurden 2 Ausstriche angefertigt. Ein Ausstrich wurde alkoholfixiert und nach Giemsa gefärbt. Das zweite Ausstrichpräparat wurde sofort in Tyrode-1%-Gelatinelösung (20°, orthoosmotisch, Gefrierpunkterniedrigung bei 0,35°C; pH 7,0; n = 1,3334 bei 5462 Å°) eingebettet und mit einem planen Deckglas versehen und mit Paraffin umrandet. Die interferenzmikroskopischen Messungen erfolgten an diesem Präparat.

Wir verwendeten Tyrode als physiologisches Einbettungsmittel, da dadurch Zellschwellungen verhindert werden können. Der osmotische Druck wurde durch eine Gelatinelösung abgeglichen (Abgleichkontrolle mit Hilfe des Osmometer nach Schulz). Kontrollversuche ergaben, daß die Epithelien dadurch wenig geschädigt werden und sie weder Wasseraufnahme noch Substanzverlust innerhalb der ersten 6 Stunden zeigten, d.h. innerhalb der Meßzeit unverändert blieben.

Diese Zeitspanne entspricht etwa der von Pollak (1958) angegebenen Zeit. Pollak berichtet, daß Plattenepithelien erst nach 8 bis 12 Stunden einen Substanzverlust erleiden. Auch Sandritter, Schliemer, Müller und Behrouzi (1958/59) stellen fest, daß Plattenepithelien innerhalb von 12 Stunden keinen Trockengewichtsverlust erleiden. Lauschke (1963) fand, daß bei einer Zimmertemperatur von 20°C, bei der auch unsere Messungen stattfanden, der Meßfehler sicher unter 5% liegt.

Die Interferenzmikroskopie

Den quantitativen histochemischen und cytochemischen Methoden ist in den letzten Jahren großes Interesse entgegengebracht worden, wobei dem Ausbau interferenzmikroskopischer Methoden viel Beachtung geschenkt wurde. Mit dem I-M. kann man nämlich außer ungefärbten Objekten (wobei die Bilddarstellung z.T. besser als im Phasenkontrastmikroskop ist) auch die Substanzkonzentration und bei bekannter Fläche das Trockengewicht (dry mass) ermitteln. Der Bestimmung des Trockengewichtes gilt im folgenden die besondere Aufmerksamkeit.

a) Grundlage der Interferenzmikroskopie:

Fällt ein Lichtstrahl in ein optisch dichteres Medium, so wird die Ausbreitungsgeschwindigkeit verlangsamt, die Frequenz aber bleibt erhalten. Im I-M. macht man sich die Tatsache zunutze, daß die Ausbreitungsgeschwindigkeiten von Lichtstrahlen in Einbettungsmedien in dem optisch dichteren Objekt unterschiedlich sind. Zum allgemeinen Verständnis sollen einige aus der Physik bekannte Grundlagen kurz zusammengefaßt vorangestellt werden.

Durchläuft ein Lichtstrahl nacheinander verschieden dichte Medien, so ändert sich seine Ausbreitungsgeschwindigkeit (c), wobei c durch

$$c = \nu \cdot \lambda \quad (1)$$

definiert ist; ν = Frequenz, λ = Wellenlänge in cm. Die Geschwindigkeit ist also von der Frequenz und der Wellenlänge abhängig. Die Lichtgeschwindigkeit wiederum steht mit dem Brechungsvermögen in Beziehung. Nach dem "Snellin"schen Brechungsgesetz wird die Brechzahl n (Refraktionsindex) durch

$$n = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta} \quad (2a)$$

wobei α und β Einfalls- und Beugungswinkel des Lichtstrahles sind, Man kann aber auch n mit Hilfe der Lichtgeschwindigkeit bzw. Wellenlängenänderung definieren und damit folgende Beziehungen aufstellen:

$$n = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{\lambda_o}{\lambda_c} = \frac{C \text{ Vakuum}}{C \text{ stoff}} \quad (2b)$$

Diese Definitionen sind für das Verständnis der unten genannten Trockengewichtsformeln wichtig.

Im Interferenzsystem wird der Gangunterschied zwischen Objekt- und Referenzstrahl (monochromatisches Licht) durch die Dicke des Objektes, durch dessen Brechungszahl n_o und durch die Brechungszahl n_m (der Bezugssubstanz) nach folgender Gleichung bestimmt (n_o n_m)

$$\Gamma = d \cdot (n_o - n_m) \quad (3)$$

Bricht sich Licht im Objekt stärker als im Medium, so wird der Wert der Gleichung positiv (Phasenbeschleunigung), im anderen Falle negativ (Verzögerung). Der Brechungsindex von n_o (Objekt) und n_m (Einbettungsmedium) steht in einer bestimmten Relation zur spezifischen Dichte ρ .

Es gilt:

$$(n_o - n_m) = X \cdot \rho \quad (4)$$

wobei n der Brechungsindex und X einen spezifischen Faktor (Inkrement) oder das spez. Refraktionsvermögen darstellt. Die Größe des Brechungsindex der von uns untersuchten biologischen Substanzen ist von mehreren Faktoren abhängig (Homogenität, Wellenlänge, molekulare Struktur). Das spez. Gewicht einer Substanz kann bei den geringen Temperaturschwankungen während des Meßvorganges als konstant angesehen werden. Bei unseren Versuchsreihen wurden die äußeren Bedingungen für das Einschlußmedium und die Monochromasie des Lichtes konstant gehalten, um die in Formel 4 geforderten Objektbedingungen zu gewährleisten.

Das Wesen polarisationsoptischer Strahlenteilung im Interferenzmikroskop beruht darin, daß linear polarisiertes Licht in einem doppelbrechenden Kristall in zwei kohärente Teile mit gleicher Energie zerlegt wird. Die optischen Wege der beiden geteilten Strahlen (zwischen Analysator und Polarisator) müssen gleich lang sein; je besser der Abgleich (Kompensation) ist, umso genauer kann man messen.

Die Hauptstrahlen verlaufen in folgender Weise: Ein von der Lichtquelle kommender, linear polarisierter und in bestimmter Richtung schwingender Strahl wird vor dem Objekt durch eine Kristallplatte im Kondensor zweigeteilt. Ein Teil geht durch das Objekt, der andere (Referenzstrahl), rechtwinklig zum Objektstrahl schwingend außerhalb des Objektes durch das Medium. Die Folge ist ein Gangunterschied im Objektstrahl. Beide Teile werden im zweiten Kristall (Objektiv) wieder zusammengeführt. Dies ist aber nur möglich, weil vor Objekteintritt durch eine $\lambda/2$ -Platte die Schwingungsrichtung der ordentlichen und außerordentlichen Lichtstrahlbündel jeweils um 90° gedreht werden. Nach der Vereinigung werden Interferenzerscheinungen in Form von Verminderung oder Verstärkung der Lichtintensität mittels eines Kompensators sichtbar gemacht. Meist verwendet man einen Sernamont-Kompensator. Der Gangunterschied des Objektstrahls bedingt hier eine Winkeldrehung des linear polarisierten Lichtes, die am Analysator abgelesen werden kann. Die Gradeinteilung ermöglicht es, die Winkeldifferenz ($\Delta\varphi$) jeweils zwischen maximal dunkel (Referenzstrahl) und maximal dunkel (Objekt) abzulesen.

Der Gangunterschied (Γ) läßt sich dann bestimmen aus:

$$\Gamma = \frac{\Delta\varphi^\circ}{180^\circ} \cdot \lambda \quad (5)$$

Neben dem hier beschriebenen System nach Jamin-Lebedeff (Baker, Zeiss), gibt es noch weitere handelsübliche I-M.. Beim I-M. von Cook, Troughton & Simms z.B. werden halbdurchlässige reflektierende Systeme verwendet (Dysen-Mikroskop), das verwendete Licht ist unpolarisiert. Auch soll das nach Mach und Zehnder entwickelte Leitz-Interferenzmikroskop (nicht polarisiertes Licht) erwähnt werden, das mit zwei Objektiv- und Kondensorpaaren arbeitet. Es ist allerdings nicht leicht zu handhaben.

Berechnung des Trockengewichtes

Beim Baker und Zeiss'schen I-M. benutzt man Licht der Wellen-

länge = 5462 Å°, bei welcher die Empfindlichkeit des Auges am größten ist.

Die Masse des Objektes läßt sich nach Gleichung 6 Berechnen:

$$m = g \cdot v \quad [g] \quad (6a)$$

Da wir das Volumen nicht direkt bestimmen können (sondern nur aus der Fläche), die Dicke des Objektes aber im Gangunterschied enthalten ist (siehe auch Gleichung 3), können wir auch

$$m = g \cdot F \cdot d \quad [g] \quad (6b)$$

schreiben.

Durch Umstellen der Gleichung 4 und Einsetzen in 6 ergibt sich:

$$m = \frac{n_o - n_m}{\chi} \cdot d \cdot F \quad (7)$$

Benutzt man jetzt noch die Gleichung 3, so ergibt sich die Masse m aus:

$$m = \frac{\bar{L}_m}{\chi} \cdot F \quad \text{oder} \quad \frac{\varphi \cdot \lambda}{180^\circ} \cdot \frac{F}{\chi} \quad (8)$$

Die in Gleichung 8 enthaltenen Größen sind wie folgt definiert: F = Fläche (durch Planimetrieren der Zelle)

$\bar{L}_m$ = Gangunterschied (durch Analysatoreinstellung)

λ = spez. Refraktionsvermögen von Eiweiß (im Versuchsfall = 0,18 g⁻¹ccm).

Die obigen Ausführungen gelten für Wasser als Einbettungsmedium. Wird ein anderes Einbettungsmedium verwendet, muß die Trockengewichtsformel korrigiert werden (so z.B. bedingt ein Brechungsindex größer als 1,0 (von Wasser) einen geringeren Gangunterschied und somit ein zu kleines Trockengewicht). Durch den von Davies angegebenen (1954) Korrekturfaktor

$$\text{Korr.} = (n_w - n_m) \cdot \frac{F \cdot d}{\chi} \quad (9)$$

wird der Einfluß des Einbettungsmediums bei der Trockengewichtsberechnung berücksichtigt.

Das endgültige Trockengewicht ergibt sich nach Schiemer, Alt und Sandritter (1957) aus der Annahme, daß die Zellkerne angenähert Ellipsoide sind. Für die Berechnung der Trockenmasse des Zellkerns M_K und des Cytoplasmas M_C gelten folgende Gleichungen:

$$M_K = \frac{2}{3} \left[\frac{\rho_K \cdot \lambda \cdot \bar{F}_K}{180 \cdot \chi} + (n_m - n_w) \cdot \frac{F_K \cdot d\chi}{\chi} \right] [g] \quad (10)$$

$$M_C = \frac{\rho_C \cdot \lambda \cdot \bar{F}_C}{180 \cdot \chi} + (n_m - n_w) \cdot \frac{F_C \cdot d\chi}{\chi} [g] \quad (11)$$

Beim Cytoplasma wurde die Zylinderform angenommen, Zylinderhöhe = Kerndicke.

Die Auswertung der gemessenen Zellen erfolgte wegen der langwierigen Auswertearbeit mit Hilfe einer elektronischen Rechenmaschine (IBM 7090) im Deutschen Rechenzentrum in Darmstadt (Programm Schiemer, siehe Schiemer und Hübner 1963).

Fehlerdiskussion

Wir errechneten unser Trockengewicht für Kern und Cytoplasma aus Formel 10 und 11 (Schiemer 1959).

Durch die veränderlichen Glieder der Formel können eine Anzahl von Fehlern entstehen, wie sie von Schiemer (1962) beschrieben worden sind. Die durch die Formeln bestimmten Trockengewichte sind schließlich nur genäherte Werte.

Schon bei der Präparation können erhebliche Fehler entstehen, die Zellen müssen optimal physiologisch behandelt werden. Um bei der Präparation Fehler zu vermeiden, haben wir eine orthoosmotische Gelatine-Tyrodelösung verwandt und die Zellen innerhalb der ersten 6 Stunden bei 20° C gemessen.

Man kann diese interferenzmikroskopischen Fehlermöglichkeiten rechnerisch erfassen. So kann der mittlere absolute Fehler für das Trockengewicht nach dem Gauß'schen Fehlerfortpflanzungsgesetz bestimmt werden. Dabei werden Abweichungen der 2/3 Korrektion k durch Δk , die der Fläche durch ΔF , die des gemessenen

Winkels φ durch $\Delta\varphi$, die der Dicke d durch Δd und die Abweichung des spez. Inkrementes χ durch $\Delta\chi$ berechnet.

$$\Delta R = \pm \sqrt{\left(\frac{dR}{d\chi} \cdot \Delta\chi\right)^2 + \left(\frac{dR}{d\varphi} \cdot \Delta\varphi\right)^2 + \left(\frac{dR}{dx} \cdot \Delta x\right)^2 + \left(\frac{dR}{dd} \cdot \Delta d\right)^2}$$

Nach Schiemer (1960) kann man dadurch für Kern- und Cytoplasma-Trockengewicht Kurvenscharen des mittleren absoluten Fehlers erhalten, abhängig von der jeweiligen Objektfläche F und dem Meßwinkel φ . Der zu erwartende prozentuale Fehler bei bekannter Fläche F und bekanntem Meßwinkel beträgt etwa 17-24% bei den von uns bestimmten Kernflächen und Kernwinkeln.

Mit histochemischen (Röntgenhistoradiographie) und biochemischen Bestimmungsmethoden hat man aber zeigen können, daß die interferenzmikroskopisch gewonnenen Trockengewichts- und Volumenwerte mit für biologische Begriffe guter Näherung übereinstimmen. Es ist auf Grund dieser histochemischen und biochemischen Untersuchungen (s. Müller, Sandritter, Schiemer 1959) erlaubt mit einem Fehler von 15% zu rechnen.

C) Ergebnisse

Es wurden die Mundschleimhautepithelien von insgesamt 4 Probandinnen im Alter von 26, 26, 25 und 22 Jahren untersucht und pro Fall 400 Zellen gemessen. Die Messungen wurden am 1., 5., 9., 12., 15., 18., 21. und 24. Tag (jeweils 50 Zellen) durchgeführt. Der Zeitpunkt der Ovulation wurde mit der Basaltemperatur bestimmt.

Im folgenden wird berichtet über 1) Anamnese, 2) über die cytologische Untersuchung und 3) über die Versuchsergebnisse. Zunächst sollen der besseren Übersicht wegen die Mittelwerte der einzelnen Fälle (Trockengewicht, Volumen, %-Trockengewicht) in Tabellenform (Tab.1) vorangestellt werden. Wir haben diese Tabelle in 2 Hauptgruppen, nämlich Werte für Zellkern und Werte für Cytoplasma, unterteilt.

Zellkern: Die aufgeführten Mittelwerte bewegen sich für das Kern-Trockengewicht zwischen den Werten 53,8 - 79,4 10^{-12} g, für das Kern-Volumen zwischen 312,3 - 690,9 10^{-12} ccm und für das %-Trockengewicht zwischen 12,0 und 19,1 g/100 ml.

Vergleichen wir damit die Untersuchungsergebnisse an Plattenepithelien von Müller, Sandritter, Schiemer und Enders (1959) sowie Schiemer (1959/1961), so finden wir folgende Mittelwerte: Kern-Trockengewicht zwischen 55,5 und 65,1 10^{-12} g, Kernvolumen zwischen 478,0 und 651,0 10^{-12} ccm, %-Trockengewicht im Durchschnitt 9,1 bis 14,7 g/ 100 ml.

Cytoplasma: Die in der Tab. 1 zusammengestellten Mittelwerte für das Trockengewicht des Cytoplasma liegen zwischen 1 288 und 2 124 10^{-12} g, für das Volumen des Cytoplasma zwischen 19 766 bis 33 247 10^{-12} ccm und für das %-Trockengewicht zwischen 5,4 und 9,2 g/100 ml.

Die zum Vergleich herangezogenen Ergebnisse der oben genannten Autoren zeigen für das Cytoplasma folgende Werte: Trockengewicht 1 080 - 2 167 10^{-12} g, Volumen bei 20 200 -

43 000 10^{-12} ccm und %-Trockengewicht zwischen 4,5 - 9,7 g/
100 ml.

Z u s a m m e n f a s s e n d ergibt sich daraus, daß
unsere Kern- und Cytoplasmawerte mit Untersuchungsergeb-
nissen früherer Veröffentlichungen gut übereinstimmen.

Die weitere Diskussion der Tabelle 1 soll zweckmäßiger-
weise bei der Besprechung der Einzelfälle erfolgen.

Tab. 1 Mittelwerte

	n	Tr.-Gew. Kern in $10^{-12}g$	$\bar{G}$	Tr.-Gew. Cyt. in $10^{-12}g$	$\bar{G}$	Vol. Kern in $10^{-12}ccm$	$\bar{G}$	Vol. Cyt. in $10^{-12}ccm$	$\bar{G}$	%Tr.-Gew. Kern in g/100ml	$\bar{G}$	%Tr.-Gew. Cyt. in g/100ml	$\bar{G}$
1. Tag	50	60,9	12,4	1 470	292	426,8	149	21 649	5 737	15,4	4,0	7,1	1,7
5. Tag	50	62,4	9,8	1 288	280	462,7	165	21 494	6 854	14,8	4,2	6,3	1,5
9. Tag	50	79,2	14,3	1 757	398	690,9	182	27 446	6 242	12,0	2,5	6,5	1,3
12. Tag	50	69,5	10,6	1 736	302	521,4	124	26 306	5 184	13,8	2,7	6,7	1,0
15. Tag	50	65,3	10,2	1 418	269	453,6	106	23 291	5 856	14,8	2,5	6,3	1,2
18. Tag	50	69,4	13,0	1 632	348	573,1	170	27 458	7 853	12,6	2,5	6,2	1,4
21. Tag	50	71,2	12,3	1 612	382	588,3	161	28 092	7 780	12,6	2,5	5,9	1,4
24. Tag	50	71,5	12,4	1 544	281	583,0	174	27 143	6 345	12,9	2,7	5,9	1,2
Durchschnitt		68,7		1 557		537,4		25 360		13,6		6,4	
1. Tag	50	59,6	9,5	1 420	287	472,7	127	24 811	6 169	13,2	2,9	5,9	1,2
5. Tag	50	60,7	10,9	1 553	393	479,6	128	26 343	7 365	13,2	2,9	6,1	1,3
9. Tag	50	63,8	11,8	1 524	347	553,7	190	29 594	8 975	12,3	2,9	5,4	1,1
12. Tag	50	59,0	11,0	1 426	290	436,8	121	24 590	5 879	14,1	2,9	5,9	0,9
15. Tag	50	61,6	11,7	1 402	379	445,0	143	24 119	6 895	14,7	3,4	6,0	1,5
18. Tag	50	64,3	9,1	1 502	328	475,8	143	25 768	7 220	14,3	3,0	6,1	1,3
21. Tag	50	68,1	11,1	1 479	332	484,6	155	25 085	6 719	14,9	3,0	6,1	1,4
24. Tag	50	67,1	9,3	1 825	415	500,6	136	28 200	6 106	14,0	2,8	6,6	1,5
Durchschnitt		73,0		1 516		481,1		26 064		13,8		6,0	
1. Tag	50	54,7	10,5	2 072	341	324,7	104	23 288	5 736	17,7	3,3	9,2	1,9
5. Tag	50	54,5	8,7	1 776	337	314,9	92	19 766	4 660	18,1	3,3	9,2	1,8
9. Tag	50	65,8	9,5	2 104	419	396,5	107	25 016	6 022	17,3	3,2	8,6	1,7
12. Tag	50	54,0	10,5	1 724	295	315,1	115	20 671	6 008	19,1	8,2	9,0	3,8
15. Tag	50	65,4	10,3	2 034	313	432,9	148	26 903	6 169	16,1	3,5	7,8	1,5
18. Tag	50	60,9	14,6	1 728	520	427,2	160	24 263	8 867	15,4	4,1	7,6	2,2
21. Tag	50	55,4	14,1	1 843	638	318,4	114	21 682	7 719	18,2	2,9	8,8	2,1
24. Tag	50	53,8	10,3	1 885	438	312,3	110	22 764	7 653	18,3	3,9	8,7	2,1
Durchschnitt		58,1		1 896		355,2		23 044		17,5		8,6	
1. Tag	50	61,7	10,1	1 728	393	446,5	117	25 881	6 128	14,3	2,8	6,8	1,1
5. Tag	50	66,1	11,8	1 785	337	426,3	102	25 244	4 585	15,9	2,6	7,1	1,0
9. Tag	50	79,4	18,1	2 124	531	581,6	244	33 247	10 307	14,7	3,6	6,7	1,7
12. Tag	50	61,9	9,5	1 684	376	452,9	118	25 838	6 509	14,2	2,6	6,6	1,2
15. Tag	50	56,4	8,2	1 631	365	406,6	100	24 444	6 200	14,3	2,4	6,8	1,0
18. Tag	50	60,5	16,0	1 944	496	427,8	199	26 443	8 382	15,4	3,5	7,6	1,6
21. Tag	50	63,8	13,1	1 766	468	456,7	182	24 869	7 392	15,1	3,6	7,4	1,9
24. Tag	50	62,8	10,2	1 665	318	390,9	103	22 430	5 299	16,7	3,2	7,6	1,5
Durchschnitt		64,1		1 791		448,6		26 049		15,1		7,1	

Fall 1

Fall 2

Fall 3

Fall 4

Fall 1

1. Anamnese:

Alter der Versuchsperson (im folgenden als VP bezeichnet)
25 Jahre. Menstruation 12 $\frac{28}{5-6}$ x) regelmäßig. VP ist
nullipara. Die Ovulation fand am 15.Tag statt. Kein Mittel-
schmerz. Während der Menstruation leichte dysmenorrhische
Beschwerden. Erkrankungen, die Einfluß auf die Versuche
haben könnten (z.B. Angina, Infektionskrankheiten) wurden
während der Zeit der Messungen nicht durchgemacht.

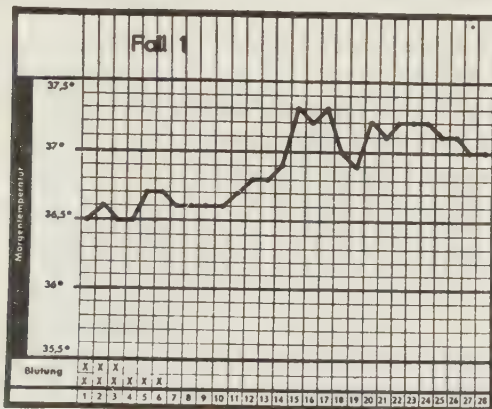


Abb. 1: Originalvordruck zur Registrierung der Basaltemperatur (Merck). Die x-Achse zeigt die Dauer des Menstruationscyclus, die y-Achse die dazugehörige Temperatur. Dargestellt ist die Basaltemperatur der Probandin 1 (25 Jahre). Das Zeichen xx bedeutet starke, x bedeutet weniger starke Regelblutung. Die Temperaturerhöhung vom 14. zum 15.Tag gibt den Zeitpunkt der Ovulation an.

- x) 12 = Menarche
- 28 = 28-tägiger Cyclus
- 5-6 = Dauer der Menstruation in Tagen

2. Morphologie

1. Tag: Im untersuchten Ausstrich befinden sich mäßig runde und längliche große Plattenepithelien mit meist ovalen, unauffälligen Kernen. Daneben in prozentual geringerem Maße auch kleinere Superficialzellen, vorwiegend vom länglichen Typ. Einzelne Intermediärzellen, reichlich Bakterien.

5. Tag: Zellreicher Ausstrich, große rundliche und kleinere rundliche Zellen. Die großen länglichen Plattenepithelien treten hier zahlenmäßig nicht so in Erscheinung wie am ersten Tag. Einzelne intermediäre Zellen. Alle Zellen besitzen rundliche bis ovale, unauffällige Zellkerne mit normaler Anfärbung. Gegenüber dem ersten Tag weniger Bakterien.

9.Tag: Wenig ergiebiger Ausstrich. Große und kleine rundliche Zellen mit unauffälligen rundlichen bis ovalen Kernen. Daneben einzelne Intermediärzellen. Gegenüber den Vortagen neben großen, vermehrt auch kleine längliche Superficialzellen. Sehr wenig Bakterien.

12. Tag: Zellreicher Ausstrich. Große längliche und große rundliche Zellen. Daneben etwa in gleicher Anzahl kleinere längliche und rundliche Zellen. Kerne überall unauffällig, rund und oval. Cytoplasma oberflächlich anscheinend reichlich mit Bakterien beladen. Im übrigen Gesichtsfeld reichlich Bakterien und Schleim. Überall reichlich Cytolypse.

15. Tag: Es finden sich im mäßig zellerichen Ausstrich rundliche und längliche große, sowie kleinere Superficialzellen, letztere deutlich vermehrt gegenüber dem 12. Tag, auch häufiger Intermediärzellen. Weniger Bakterien als am Vortag. Cytolypse nur gering.

18. Tag: Sehr zellarmer Ausstrich mit nur einigen wenigen länglichen, vereinzelt auch rundlichen kleinen und großen Superficialzellen. Häufiger Intermediärzellen. Sehr reichlich Bakterien, vereinzelt und in Kolonien.

21. Tag: Relativ reichlich große und kleine rundliche und längliche Superficialzellen, meist zusammenhängend und Komplexe von 2-5 Zellen bildend. Es sind aber auch isolierte

Zellen zu finden. Zellkerne rundlich bis oval, unauffälliges Ausstrichbild.

24. Tag: Ausstrich mit mäßig reichlich Zellen. Vorwiegend längliche Superficialzellen vom kleinen und großen Typ. Rundliche Superficialzellen sind nur spärlich vorhanden. Abschnittsweise reichlich Bakterien, isoliert und in Kolonien. Mäßige Cytolyse.

3. Besprechung der ermittelten Trockengewichte, Volumina und %-Trockengewichte für Fall 1 der einzelnen Tage wie in Tabelle 1 aufgeführt.

Trockengewicht Kern:

Das Trockengewicht des Kernes befindet sich zwischen 60,9 und $79,2 \cdot 10^{-12}$ g. Die Trockengewichte nehmen bis zum 9. Tag zu (an diesem Tag ist auch der Wassergehalt der Zellen am größten -siehe unten). Das Trockengewicht fällt dann bis zum 15. Tag (Ovulation) ab. In der Sekretionsphase steigt das Kern-Trockengewicht wieder an.

Trockengewicht Cytoplasma:

Es bewegt sich zwischen den Werten $1\ 288$ und $1\ 757 \cdot 10^{-12}$ g. Das Cytoplasma erfährt die gleichen Veränderungen wie der Kern, nur liegt der Wert am 5. Tag leicht niedriger gegenüber dem Ergebnis vom 1. Tag.

Volumen Kern:

Das durchschnittliche Kern-Volumen bewegt sich zwischen 426,8 und $690,9 \cdot 10^{-12}$ ocm. Es fällt auf, daß das Volumen vom 1. bis zum 9. Tag langsam ansteigt, am 9. Tag seinen Gipfelpunkt hat, zur Ovulation hin ein Minimum erreicht und dann erneut ansteigt, um am 21. Tag einen zweiten, jedoch niedrigeren Gipfel als am 9. Tag zu erreichen.

Volumen Cytoplasma:

Die Mittelwerte des Cytoplasma liegen zwischen $21\ 494$ und $28\ 092 \cdot 10^{-12}$ ocm. Das Volumen des Cytoplasma zeigt die gleiche Tendenz wie das Kernvolumen.

%-Trockengewicht Kern:

Es liegt zwischen 12,0 und 15,4 g/100 ml. Das %-Trockengewicht fällt zum 9. Tag hin ab (starke Hydratation), steigt dann wieder bis zum Follikelsprung an und fällt in der 2. Cyclushälfte wieder ab. Das bedeutet, daß die Zellkerne zum Zeitpunkt der Ovulation stark entwässert sind.

%-Trockengewicht Cytoplasma:

Das %-Trockengewicht des Cytoplasma liegt zwischen 5,9 und 7,1 g/100 ml. Es vollzieht die gleichen Schwankungen wie der Kern, nur mit weniger signifikanten Ausschlägen.

F a l l 2

1. Anamnese:

Alter der Versuchsperson 22 Jahre. Menstruation 14 $\frac{28/29}{4-5}$ regelmäßig. VP ist nulli-para. Follikelsprung am 15. Tag, dabei wird leichter Mittelschmerz angegeben. Während der ersten beiden Tage der Menstruation mittelstarke dysmenorrhoeische Beschwerden. Während der Zeit der Messungen keine Erkrankungen, die Einfluß auf die Versuche haben könnten (wie Angina und andere Erkältungskrankheiten).

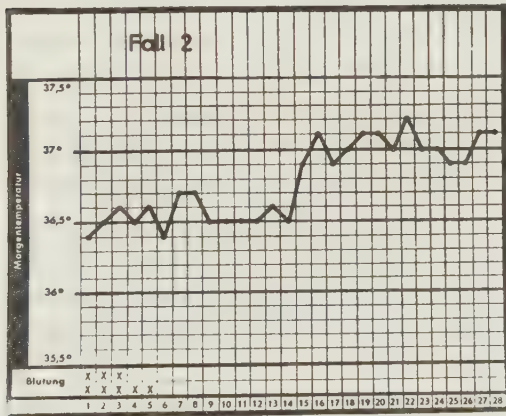


Abb. 2: Originalvordruck zur Registrierung der Basaltemperatur (Merck). Dargestellt ist die Basaltemperatur der Probandin 2 (22 Jahre). Temperaturerhöhung zwischen dem 14. und 15. Tag.

2. Morphologie

1. Tag: Sehr zellarmer Ausstrich. Es finden sich vorwiegend rundliche große und kleine Superficialzellen. Zellen mit vorwiegend ovalen, meist dichten Kernen. Schleim und Bakterien.

5. Tag: Reichlich Superficialzellen von teils länglichem, kleinem und großem Typ, auch längliche Intermediärzellen. Gelegentlich kleine und große rundliche Superficialzellen. Kerne vorwiegend rundlich, etwas aufgelockerte Kernstruktur. Reichlich Bakterien.

9. Tag: Sauberes Abstrichbild mit mäßig reichlich rundlichen und länglichen, mittelgroßen Superficialzellen. Kerne etwas größer als am 5.Tag, leicht aufgelockerte Kernstruktur.

12. Tag: Zellreicher Ausstrich. Längliche und rundliche große Superficialzellen, daneben auch Zellen vom kleinen Typ, recht häufig in Komplexen zusammen liegend. Zellen z.T. mit großen rundlichen und kleinen, dichten ovalen Kernen.

15. Tag: Mäßig reichlicher Zellausstrich mit vorwiegend rundlichen Superficialzellen, daneben auch längliche kleine und große Zellen. Kerne klein und dicht, z.T. auch etwas größer. Cytoplasma stark blauviolett gefärbt. Schleim, mäßig Bakterien.

18. Tag: Sehr zellreicher Ausstrich. Rundliche große und längliche große Superficialzellen. Überwiegend mittelgroße Kerne, rundlich bis oval. Reichlich Schleim und Bakterien.

21. Tag: Zellreicher Ausstrich. Leicht längliche Superficialzellen vom großen und kleinen Typ, insgesamt gegenüber den rundlichen Zellen leicht überwiegend. Kerne meist oval und recht stark tingiert. Zellen meist in großen Komplexen liegend.

24. Tag: Gegenüber vorher relativ wenig Zellen. Längliche und rundliche Superficialzellen vom großen und kleinen Typ. Kerne oval bis rundlich stark tingiert. Bakterien in großen Kolonien, mäßig Schleim.

3. Besprechung der ermittelten Trockengewichte, Volumina und %-Trockengewichte für Fall 2 der einzelnen Tage wie in Tabelle 1 aufgeführt.

Trockengewicht Kern:

Die Trockengewichte liegen zwischen 59,0 und 68,1 10^{-12} g. Wie bei Fall 1 nimmt auch hier das Trockengewicht zum 9. Tag hin zu, fällt ab bis zum Follikelsprung und steigt in der Sekretionsphase zu einem 2. Gipfel am 21. Tag an.

Trockengewicht Cytoplasma:

Es liegt zwischen 1 402 und 1 825 10^{-12} g. Die Trockengewichtskurve des Cytoplasma zeigt zwar die ähnliche Tendenz wie die des Kernes, nur imponiert der 9. Tag hier nicht so und der 2. Gipfel in der 2. Cyclushälfte befindet sich am 24. Tag.

Volumen Kern:

Das mittlere Kernvolumen bewegt sich zwischen den Werten 436,8 bis 553,7 10^{-12} ccm. Wie auch bei dem Fall 1 nimmt das Volumen zum 9. Tag hin zu, dann fällt es ab, um in der 2. Cyclushälfte erneut anzusteigen.

Volumen Cytoplasma:

Das Volumen des Cytoplasma erfährt die gleichen Schwankungen wie das Kernvolumen. Die Werte liegen zwischen 24 119 und 29 594 10^{-12} ccm.

%Trockengewicht Kern:

Das %Trockengewicht des Kernes befindet sich zwischen den Werten 12,3 und 14,9 g/100 ml. Es fällt zum 9. Tag hin ab, d.h. hier ist die größte Einwässerung der Zellen. Dann nimmt das %Trockengewicht wieder zu. In der 2. Cyclushälfte ist die Einwässerung nicht so charakteristisch wie bei Fall 1.

%Trockengewicht Cytoplasma:

Das %Trockengewicht des Cytoplasma hat am 9. Tag seinen niedrigsten Wert und steigt dann im Laufe des Cyclus ständig an. Die Werte liegen zwischen 5,4 und 6,6 g/100 ml.

F a l l 3

1. Anamnese:

Alter der Versuchsperson 26 Jahre. Menstruation 13 $\frac{28/27}{4-5}$ regelmäßig. VP ist primi-para. Ovulation am 15. Cyclustag, Mittelschmerz wird nicht angegeben. VP hatte vom 12. bis zum 16. Cyclustag eine Angina.

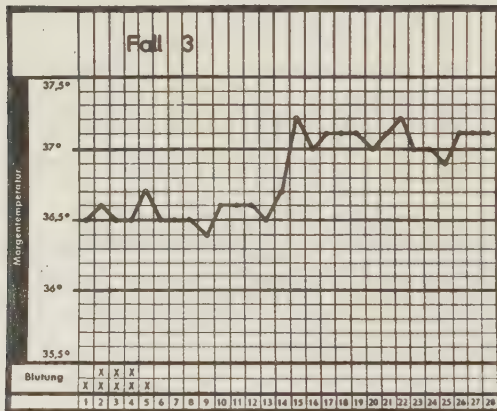


Abb. 3: Originalvordruck zur Registrierung der Basaltemperatur (Merck). Dargestellt ist die Basaltemperatur der Probandin 3 (26 Jahre). Temperaturerhöhung zwischen dem 14. und 15. Cyclustag.

2. Morphologie

1. Tag: Es finden sich vorwiegend große längliche Superficialzellen mit rundlichen und ovalen Kernen, daneben auch gelegentlich große rundliche Zellen der äußeren Epithelschicht, gelegentlich auch kleine Zellen von rundlicher bis länglicher Form. Kerne ebenfalls unauffällig. Im übrigen sehr reichlich

Bakterien und Schleim.

5. Tag: Längliche und rundliche große Superficialzellen, daneben auch mittelgroße, längliche Zellen. Kerne überall oval bis rundlich. Gelegentlich Zellkomplexe von 1-3 und auch 4 Zellen. Bakterien gegenüber dem 1. Tag deutlich weniger.

9. Tag: Große rundliche Superficialzellen, gegenüber den länglichen leicht überwiegend. Zellkerne relativ groß, rundlich bis oval. Daneben auch Zellen aus tieferen Lagen, vorwiegend vom länglichen Typ. Mäßig reichlich Bakterien.

12. Tag: Schön ausgebreitete, leicht überwiegend rundliche Superficialzellen. An anderen Stellen des Präparates überwiegen die mehr länglichen Zelltypen. Auch Zellen aus tieferen Schichten, bis zu den Intermediärzellen finden sich. Schleim, mäßig Bakterien.

15. Tag: Sehr zellarmer Ausstrich. Große längliche und rundliche Superficialzellen. Kerne relativ klein. Reichlich Bakterien. Gelegentlich auch Zellen vom kleineren Superficialtyp. Mäßig Schleim und Bakterien.

18. Tag: Leicht überwiegend längliche große Superficialzellen, neben gut ausgebreiteten rundlichen Zellen der äußeren Epithelschicht. Gelegentlich auch kleine Superficialzellen. Mäßig viel Bakterien und Schleim. Oft in Komplexen liegende Zellen, 5 und 6 zusammenliegende Zellen sind relativ häufig.

21. Tag: Große rundliche, aber auch längliche Superficialzellen, meist gut ausgebreitet. Daneben auch kleinere längliche und rundliche Zellen. Es finden sich gelegentlich Zellkomplexe von 2 und auch 3 Zellen. Auffallend große Zellkerne vom länglichen bis rundlichen Typ. Mäßig Bakterien.

24. Tag: Rundliche wie längliche große Superficialzellen, längliche Typen leicht überwiegend. Daneben auch Zellen von kleineren Superficialzellen. Kerne meist klein und dicht, rundlich und oval. Mäßig reichlich Bakterien und Schleim.

3. Besprechung der ermittelten Trockengewichte, Volumina und %Trockengewichte für Fall 3 der einzelnen Tage wie in Tabelle 1 aufgeführt.

Trockengewicht Kern:

Die Trockengewichtsmittelwerte liegen zwischen 53,8 und 65,8 10^{-12} g. Das Trockengewicht steigt zum 9. Tag hin an, fällt dann ab und hat am 15. Tag nochmals einen Gipfelpunkt. Danach wird es im Laufe der 2. Cyclushälfte geringer.

Trockengewicht Cytoplasma:

Das Trockengewicht des Cytoplasma liegt zwischen 1 724 und 2 104 10^{-12} g. Die Gipfelwerte liegen hier am 9. und 15. Tag. Das Trockengewicht fällt am 5. Tag etwas ab und steigt in der 2. Cyclushälfte langsam an.

Volumen Kern:

Die Mittelwerte der Kernvolumina bewegen sich zwischen den Werten 312,3 und 432,9 10^{-12} ccm. Dabei fällt auf, daß das Volumen gegen den 9. Tag hin ansteigt, am 12. Tag abfällt, nochmals einen höheren Gipfel am 15. Tag hat und dann langsam abfällt.

Volumen Cytoplasma:

Die Mittelwerte des Cytoplasma befinden sich zwischen den Werten 19 766 und 26 903 10^{-12} ccm. Im übrigen zeigen sie die gleiche Tendenz wie das Kernvolumen dieses Falles.

%Trockengewicht Kern:

Die %Trockengewichte liegen zwischen 15,4 und 19,1 g/100 ml. Entsprechend den hohen Trockengewichten am 9. und 15. Tag sind jetzt an diesen Tagen die %Trockengewichte niedrig (hoher Wassergehalt).

%Trockengewicht Cytoplasma:

Die Werte für das %Trockengewicht des Cytoplasma bewegen sich zwischen 7,6 bis 9,2 g/100 ml. Im übrigen hat es die gleiche Tendenz wie das %Trockengewicht des Kernes.

F a l l 4

1. Anamnese:

Alter der Versuchsperson 26 Jahre. Menstruation 15 $\frac{28}{4-6}$ regelmäßig. VP ist primi-para. Ovulation am 15. Tag, ohne Mittelschmerz. Keine dysmenorrhoeischen Beschwerden während der Menstruation. Während der Versuchsreihe keine Erkrankungen mit Einfluß auf die Messungen.

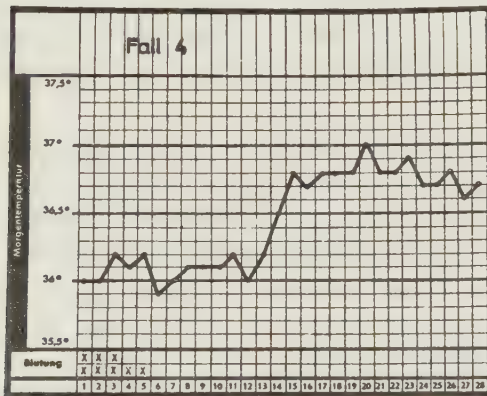


Abb. 4: Originalvordruck zur Registrierung der Basaltemperatur (Merck). Dargestellt ist die Basaltemperatur der Probandin 4 (26 Jahre). Temperaturerhöhung zwischen dem 14. und 15. Tag.

2. Morphologie:

1. Tag: Große bis mittelgroße längliche und rundliche Superficialzellen mit durchweg großen ovalen bis rundlichen, blau-rötlich gefärbten Kernen. Reichlich Schleim und Bakterien.

5. Tag: Vorwiegend längliche große und mittelgroße Superficialzellen mit ovalen Kernen, wenige große rundliche Zellen. Viel isolierte Kerne. Reichlich Schleim und Bakterien.

9. Tag: Rundliche große und mittelgroße Superficialzellen mit recht großen rundlichen und ovalen Kernen. Stellenweise auch längliche kleine Superficialzellen. Zellen in Komplexen liegend. Reichlich Schleim und Bakterien.

12. Tag: Sehr sauberes Ausstrichbild. Längliche und rundliche, sowie kleine und große Superficialzellen, teils isoliert, teils in größeren Komplexen liegend. Kerne rundlich, mittelgroß bis klein. Mäßig Bakterien und Schleim.

15. Tag: Große und mittelgroße längliche bis rundliche Superficialzellen. Kerne relativ grob, viele isolierte Kerne. Zellen teilweise in großen Verbänden liegend. Viel Schleim und Bakterien.

18. Tag: Überwiegend längliche große bis mittelgroße Superficialzellen, häufig auch in Komplexen liegend. Häufig auch Komplexe von Intermediärzellen. Zellkerne mittelgroß, oval bis rundlich. Schleim und Bakterien mäßig vorhanden.

21. Tag: Vorwiegend längliche superficialzellen, große bis mittelgroße Zelltypen. Daneben auch mittelgroße rundliche Superficialzellen. Kerne durchweg groß, oval bis rundlich. Gegenüber dem vorhergehenden Präparat weniger Bakterien, weniger isolierte Kerne.

24. Tag: Rundliche und längliche große Superficialzellen zu gleichen Teilen, dicht gepackt in Verbänden liegend. Zellkerne mittelgroß, Abweichungen nach jeder Größenrichtung. Mäßig Bakterien und Schleim.

3. Besprechung der ermittelten Trockengewichte, Volumina und %Trockengewichte für Fall 4 der einzelnen Tage wie in Tabelle 1 aufgeführt.

Trockengewicht Kern:

Das Trockengewicht des Kernes liegt zwischen 56,4 und

79,4 10^{-12} g. Die Mittelwerte nehmen zum 9. Tag hin zu, erreichen an diesem Tag ein hohes Maximum, fallen zur Cyclusmitte ab, um in der Sekretionsphase am 21. Tag einen 2. Gipfel zu erreichen.

Trockengewicht Cytoplasma:

Die Werte liegen zwischen 1 631 und 2 124 10^{-12} g. Zu- und Abnahme der Trockengewichte verhalten sich wie beim Trockengewicht des Kernes, nur fällt hier der 2. Gipfel wie bei dem Volumen des Cytoplasma auch auf den 18. Tag.

Volumen Kern:

Das Kernvolumen schwankt von 390,9 bis 581,6 10^{-12} ccm. Die Kurve erreicht am 9. Tag einen 1. Gipfel, fällt zur Ovulation hin ab und hat dann wieder eine ansteigende Tendenz, wobei der 2. Gipfel am 21. Tag liegt.

Volumen Cytoplasma:

Die Volumina des Cytoplasma liegen zwischen 22 430 und 33 247 10^{-12} ccm. Die Volumenschwankungen verhalten sich ähnlich wie bei dem Kern mit einem hohen 1. Gipfel am 9. Tag und einem 2. Gipfel, der sich hier schon am 18. Tag findet.

%Trockengewicht Kern:

Das %Trockengewicht bewegt sich zwischen 14,2 und 16,7 g/100 ml. Es zeigt nicht die typische Tendenz wie die übrigen Fälle. Die stärkste Konzentration findet sich am 5. Tag und am 24. Tag, die niedrigsten Werte liegen bei 14,2 und 14,3 g/100 ml am 12. und 15. Tag.

%Trockengewicht Cytoplasma:

Die Werte streuen von 6,6 bis 7,6 g/100 ml. Am 5. Tag findet man auch im Cytoplasma eine stärkere Substanzverdichtung (7,1 g/100 ml), am 12. Tag findet sich der niedrigste Wert (6,6 g/100 ml). Anschließend zum 18. Tag hin steigen die Werte auf 7,6 %Tr., am 21. Tag 7,4 %Tr. und am 24. Tag 7,6 %Tr.

Verteilungskurven für 1.) Trockengewicht, 2.) Volumen und
3.) %-Trockengewicht.

Die alleinige Betrachtung der Einzel- und Mittelwerte unserer Meßdaten vom 1., 5., 9., 12., 15., 18., 21. und 24. Tag mit jeweils 50 Zellen pro Tag und Fall wäre unvollständig, wenn man nicht diese Ergebnisse auch noch von weiteren statistischen Gesichtspunkten untersuchen würde. Die Verteilungskurven von Volumen, Trockengewicht und %-Trockengewicht für jeden Einzelfall darzustellen schien uns nicht befriedigend. Da eine einheitliche Tendenz bei allen 4 Fällen (wie aus der Tabelle 1 ersichtlich) zu erkennen war, faßten wir jeweils alle Klassenwerte des 1., 5., 9., 12., 15., 18., 21. und 24. Tages, wie in den nachfolgenden Abbildungen graphisch dargestellt, zusammen.⁺⁾

Nach biologisch-statistischen Untersuchungen (E.Weber, 1948) darf man auf diese Weise das Untersuchungsmaterial vergrößern. Insbesondere schien uns dies auch deswegen zulässig, weil alle 4 Versuchspersonen einen regelmäßigen 28-tägigen Menstruationscyclus hatten und etwa gleichaltrig waren.

Die bei der Besprechung der Kurven angegebenen %-Häufigkeit der Zellen beziehen sich also auf jeweils 200 Zellen pro Meßtag.

⁺⁾ Die Klassenbildung mit Berechnung der Häufigkeitsverteilungen erfolgte mit der elektronischen Rechenmaschine IBM 7090 im Deutschen Rechenzentrum in Darmstadt.

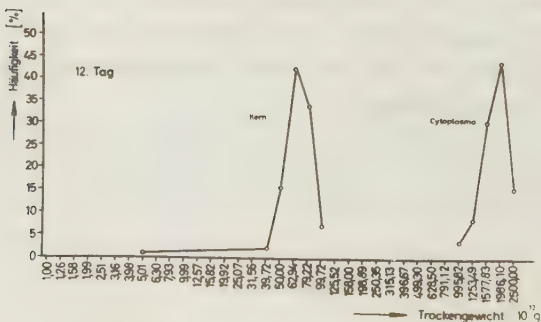
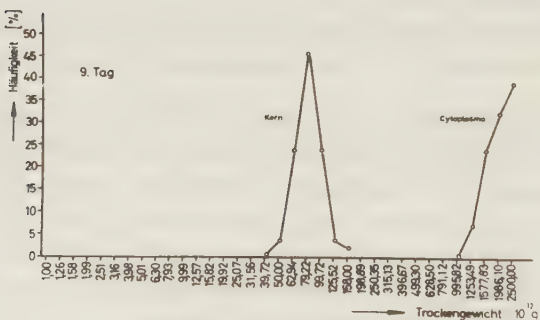
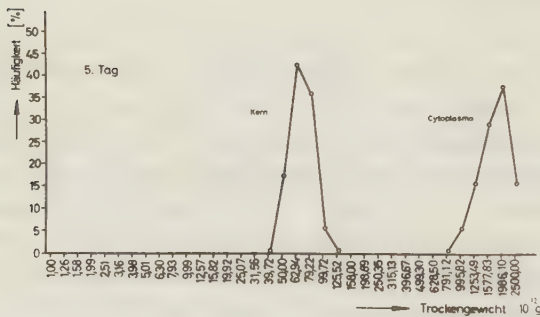
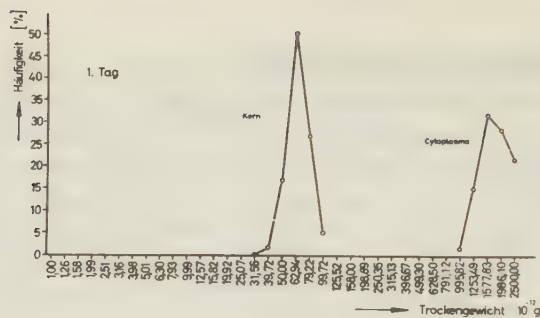
1. Verteilungskurve Trockengewicht

a) Kern: Bei dem Trockengewicht des Kernes liegt der Hauptanteil am 1. und 5. Tag bei $62,94 \cdot 10^{-12} \text{ g}$ mit jeweils 49,5 % und 41,0 % der Kerne. Am 9. Tag liegt der Hauptanteil der Zellen bei $79,22 \cdot 10^{-12} \text{ g}$ mit 44,5 %, um sich am 12. und 15. Tag wieder nach links zu $62,94 \cdot 10^{-12} \text{ g}$ zu verschieben (jeweils 42,5 % der Kerne). Am 18., 21. und 24. Tag liegen die Gipfel wieder bei $79,22 \cdot 10^{-12} \text{ g}$ mit 37,5 %, 37,5 % und 45 % Häufigkeit.

b) Cytoplasma: Am 1. Tag gruppiert sich der Hauptanteil mit 32,5% der Zellen um $1\,577,83 \cdot 10^{-12} \text{ g}$. Am 5. Tag liegt das Häufigkeitsmaximum bei $1\,986,10 \cdot 10^{-12} \text{ g}$ mit 36,5 % der Zellen. Der Gipfel am 9. Tag liegt noch weiter nach rechts verschoben, bei $2\,500,0 \cdot 10^{-12} \text{ g}$ mit 38,5 % der Zellen. Am 12. und 15. Tag befindet sich der größte Anteil der Zellen wieder bei $1\,986,1 \cdot 10^{-12} \text{ g}$ mit 43,5 bzw. 29,5% der Zellen. Am 18. und 21. Tag liegen die Gipfel bei $1\,577,83 \cdot 10^{-12} \text{ g}$ mit 30,15 bzw. 34,5 %. Am 24. Tag ist das Maximum nach rechts zur Größenklasse $1\,986,1 \cdot 10^{-12} \text{ g}$ verschoben und umfaßt 47 % der gemessenen Cytoplasmen

Betrachtet man die zusammengefaßten Trockengewichtsverteilungskurven für Kern und Cytoplasma, so findet man charakteristische Verschiebungen. Zunächst steigt das Trockengewicht des Kernes zum 9. Tag hin an, während es am 12. und 15. Tag wieder kleiner wird. An den folgenden Tagen findet man bei dem Trockengewicht eine erneute Rechtsverschiebung zu höheren Werten.

Das Trockengewicht des Cytoplasma verhält sich ähnlich wie das Kerntrockengewicht, nur findet man in der 2. Cyclushälfte nicht die für den Kern charakteristische erneute Rechtsverschiebung.



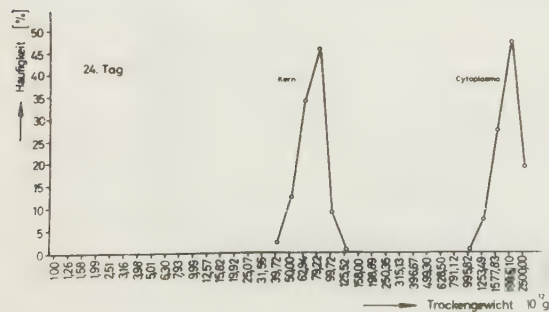
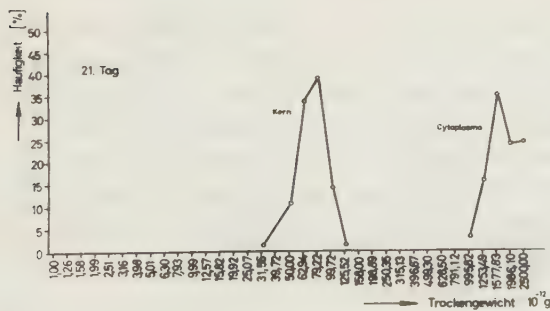
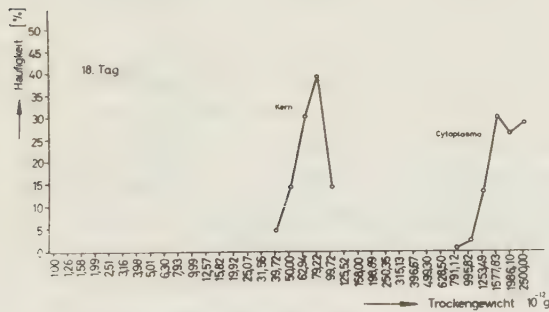
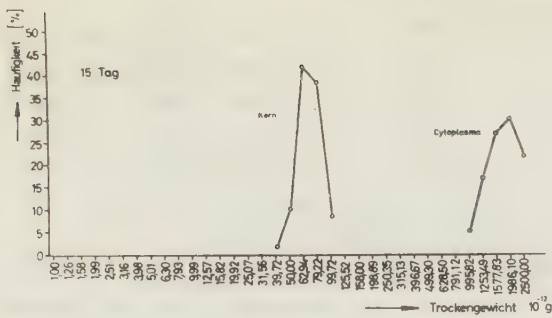


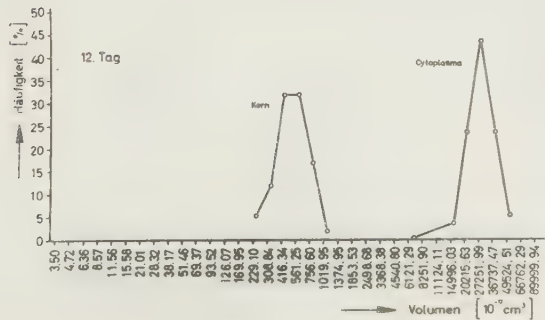
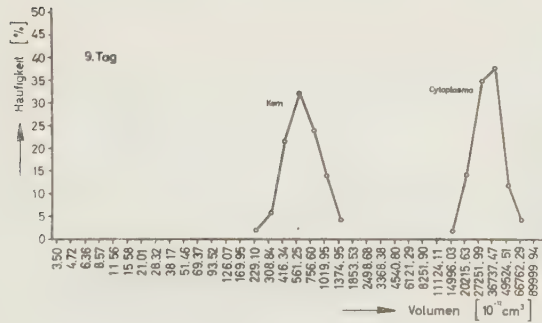
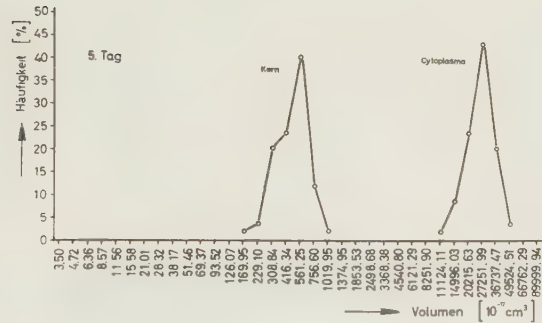
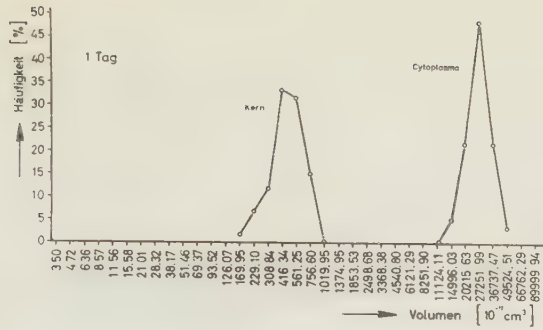
Abb. 5: Verteilungskurven der zusammengefaßten Trockengewichte, jede Abbildung entspricht einem Untersuchungstag (1.-24. Tag des Menstrationscyclus).

2. Verteilungskurve Volumen

a) Kern: Am 1. Tag zeigt die Kurve einen Gipfel bei $416,34 \cdot 10^{-12}$ ccm mit 34 % der Zellen. Am 5. und 9. Tag gruppiert sich der Hauptanteil der Zellen um den Wert $561,25 \cdot 10^{-12}$ ccm mit 39,5 bzw. 31,5 % der Zellen. Am 12. Tag wandert der Gipfelpunkt wieder zurück auf $416,34 \cdot 10^{-12}$ ccm, bei dem 32,5 % der Zellen liegen, während am 15. Tag 37,5 % bei $416,34$ und $561,25 \cdot 10^{-12}$ ccm liegen. Am 18., 21. und 24. Tag gruppiert sich der Hauptanteil der Zellen um den Wert $561,25 \cdot 10^{-12}$ ccm mit 36,2 33,5 bzw. 34 % der Zellen.

b) Cytoplasma: Am 1. und 5. Tag liegt der Hauptanteil der Zellen bei $27 \cdot 251,99 \cdot 10^{-12}$ ccm mit jeweils 48,0 und 44,0 % Zellen. Der Gipfel verschiebt sich am 9. Tag nach rechts zur Größenklasse $36 \cdot 737,47 \cdot 10^{-12}$ ccm mit 37,0 % der Zellen. An den übrigen gemessenen Tagen (12., 15., 18., 21. und 24. Tag) gruppiert sich der Hauptanteil der Zellen wieder um den Wert $27 \cdot 251,99 \cdot 10^{-12}$ ccm mit 43,5 ; 42,5 ; 30,6 ; 31,5 bzw. 37,5 % der Zellen.

Betrachtet man zusammenfassend die Verteilungskurven für Kern- und Cytoplasmavolumen, so erkennt man charakteristische Verschiebungen. Zunächst verschieben sich die Kurven vom 1. zum 9. Tag von niedrigeren zu höheren Werten. Am 12. und 15. Tag ist deutlich eine Linksverschiebung zu beobachten, die mit einer Linksverschiebung einhergeht. An den folgenden Tagen findet man bei dem Kernvolumen eine erneute Rechtsverschiebung zu höheren Werten. Ähnliches Verhalten läßt sich angedeutet auch beim Cytoplasma erkennen.



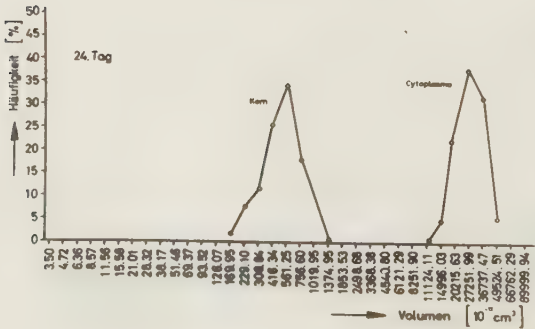
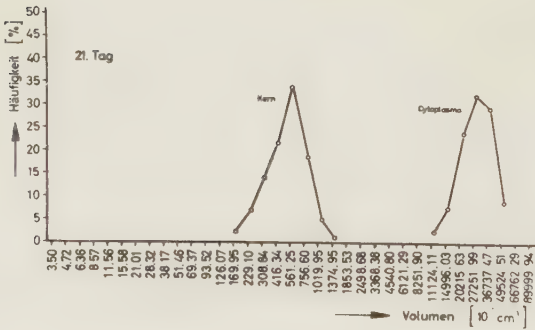
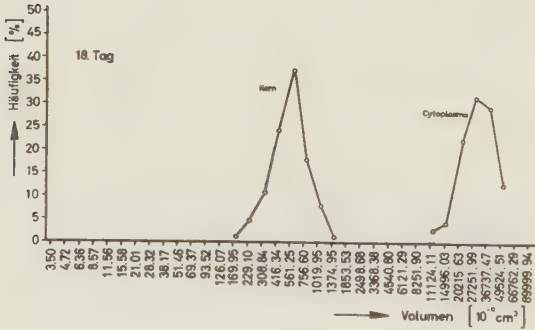
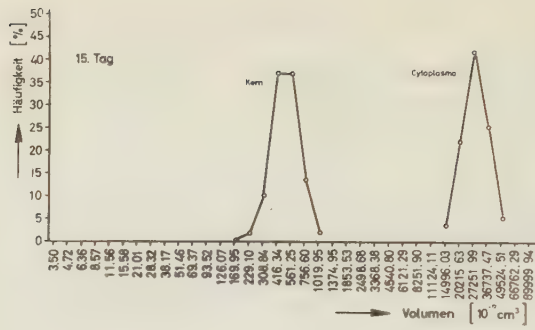


Abb. 6: Verteilungskurven der zusammengefaßten Volumina, jede Abbildung entspricht einem Untersuchungstag (1.-24. Tag des Menstruationscyclus).

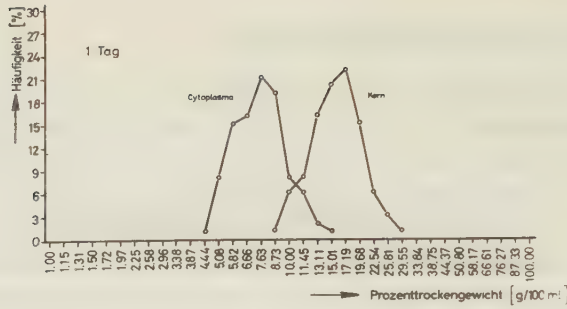
3.) Verteilungskurve %-Trockengewicht

a) Kern: Der Hauptanteil der Kerne am 1. Tag liegt bei 17,19 %-Trockengewicht (22 %). Am 5. Tag ist die Kurve 2-gipflig, Maximum bei 17,19 und 19,68 %-Trockengewicht mit je 20,5 % der Kerne. Am 9. Tag befindet sich der Gipfel bei 13,11 %-Trockengewicht (22,5 %), um am 12., 15. und 18.Tag wieder auf einen Wert von 15,01 %-Trockengewicht anzusteigen (jeweils 24,5, 28,5 23,5 % der Kerne). Am 21. Tag liegt der Hauptanteil der gemessenen Zellkerne bei 17,19 %-Trockengewicht (24 %). Am 24. Tag ist der Gipfel wieder nach links verschoben, bei der Größenklasse 15,01 %-Trockengewicht werden 20,5 % der Zellkerne erfaßt.

b) Cytoplasma: Der Hauptanteil der Zellen liegt am 1. und 5. Tag bei 7,63 %-Trockengewicht (21 bzw. 24,5 %). Am 9., 12., 15. und 18. Tag liegt der Gipfel bei 6,66 %-Trockengewicht mit jeweils 18, 25,5, 25 und 23,6 % der Zellen. Am 21. und 24. Tag befindet sich der Hauptanteil wieder bei 7,63 %-Trockengewicht mit 18,5 bzw. 22 % der Zellen.

Wie beim Trockengewicht und Volumen findet man auch entsprechende Verschiebungen bei den %-Trockengewichtswerten für Kern und Cytoplasma. Das %-Trockengewicht des Kernes hat am 9. Tag seinen niedrigsten Wert, d.h. zu diesem Zeitpunkt besteht die stärkste Einwässerung der Zellkerne. Die Werte steigen dann zur Cyclusmitte hin an, erreichen am 21. Tag einen hohen Wert und fallen am 24. Tag wieder ab.

Das %-Trockengewicht des Cytoplasma zeigt nicht die für den Kern charakteristischen %-Trockengewichtsverschiebungen.



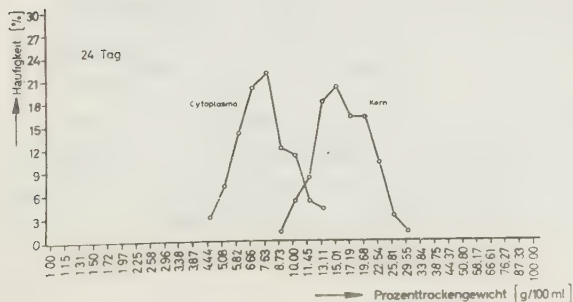
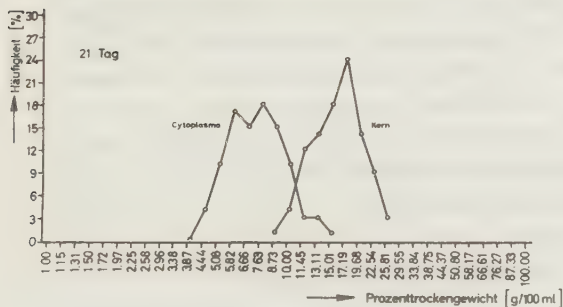
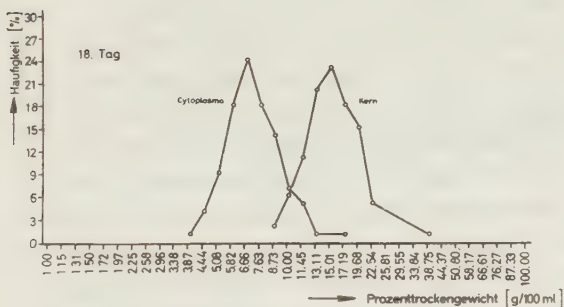
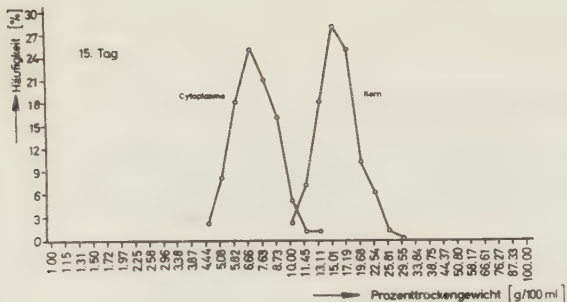


Abb. 7: Verteilungskurven der zusammengefaßten Trockengewichte, jede Abbildung entspricht einem Untersuchungstag (1.-24. Tag des Menstruationscyclus).

D) Diskussion

1. Abhängigkeit von den Ovarialhormonen

Die eingangs erwähnten menstruationscyclischen Veränderungen der Corpusschleimhaut, des Ovarialgewebes, der Mamma, der Leuco- und Lymphocyten und des Vaginalepithels werden von allen Untersuchern auf den Einfluß der Ovarialhormone zurückgeführt. Auch wir möchten unsere Trockengewichts- und Volumenschwankungen während des Cyclus auf den Einfluß der Ovarialhormone beziehen. Die Oestrogene bewirken eine Wasserretention, durch das Progesteron wird die Wasser- und Stickstoffausscheidung gefördert. Nach Labhardt (1957) hat die Oestrogenausscheidung 2 Gipfel (gemessen am Blutspiegel und der Hormonausscheidung im Urin), der erste liegt kurz vor oder z.Z. der Ovulation, der zweite Gipfel findet sich in der 2. Hälfte des Cyclus. Der Progesteronspiegel (gemessen an der Pregnandiolausscheidung im Urin) steigt 2-3 Tage vor der Ovulation an und kompensiert dadurch das zuvor aktive Prinzip. So können die Oestrogene nur etwa zwischen dem 8.-12. Tag voll wirksam sein (Hydratation). Wir glauben in der großen Volumen- und Trockengewichtszunahme gegen den 9. Tag hin auf einen Oestrogeneffekt schließen zu können. Auch das erneute Ansteigen der Volumen- und Trockengewichte in der 2. Cyclushälfte läßt sich mit dem erneuten Oestrogenanstieg erklären.

2. Darstellung der Summenmittelwertskurven

Um unser Zellmaterial pro Untersuchungstag zu vergrößern, haben wir die Mittelwerte von Trockengewicht, Volumen und %-Trockengewicht aller 4 Fälle jeweils vom 1., 5., 9. usw. Tag zusammengefaßt und in Abb. 8 graphisch dargestellt.

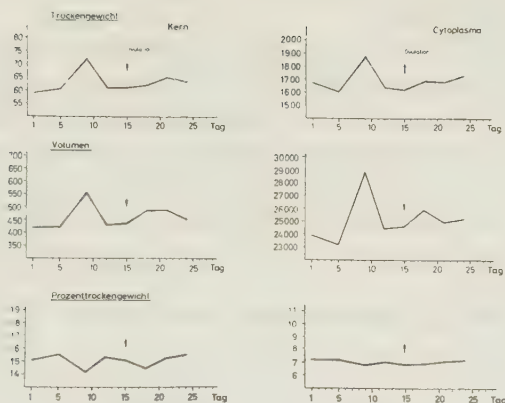


Abb.8:

Zusammengefaßte Mittelwertskurven (1.-4. Fall) von Trockengewicht (in 10^{-12} g), Volumen (in 10^{-12} cm³) und %-Trockengewicht (in g/100 ml) für Kern und Cytoplasma.

Wie in Abb. 8 zu sehen ist, steigen Trockengewicht und Volumen für den Kern mit zunehmendem Cyclustag an und erreichen am 9. Tag ein Maximum. Dann fallen die Werte bis zum Zeitpunkt der Ovulation langsam ab, um in der 2. Cyclushälfte nochmals anzusteigen - 2. Maximum zwischen 18. und 21. Tag. Das Cytoplasma weicht gegenüber dem Trockengewicht und Volumen des Kernes etwas ab. Die Werte fallen am 5. Tag gering, erreichen aber am 9.Tag ebenfalls ein Maximum. Der 2. Gipfel erscheint am 18. Tag.

Das %-Trockengewicht des Kernes hat seinen niedrigsten Wert in der Proliferationsphase am 9. Tag und steigt zur Ovulation hin an, um in der Sekretionsphase, besonders am 18. Tag und am 21. Tag wieder niedrigere Werte zu

haben, d.h. der Wassergehalt ist an diesen Tagen besonders hoch. Das Cytoplasma zeigt parallel etwa die gleichen Schwankungen wie der Kern, nur mit niedrigeren Ausschlägen.

Wenn wir diese Befunde mit dem Wechselspiel der Ovarialhormone erklären, so könnte man zunächst einwenden, daß wir mit unseren zusammengefaßten Einzelwerten ganz verschiedene Zellschichten erfaßt haben, die Zelle selbst aber dadurch nicht beurteilen können. Wir haben deshalb mit Hilfe von Cytogrammen, Cytogrammverteilungskurven und der Regressionsanalyse diese Frage zu klären versucht.

3. Cytogramme, Cytogrammverteilungskurven, Regressionsanalyse zum Wassergehalt der Zelle

Unsere bis jetzt besprochenen Untersuchungsergebnisse beziehen sich auf interferenzmikroskopisch gemessene Zellen mit einer relativ geringen Anzahl (50 Zellen/Tag). Die einzelnen Untersuchungstage ergaben ein Zellbild mit einheitlicher Kernklasse und auch die Werte der Kernplasmarelationen liegen eng zusammen. Dies läßt die Deutung zu, daß es sich um Untersuchungsmaterial mit einer einheitlichen Kernklasse handelt. Letzteres konnte uns aber nicht befriedigen. So versuchten wir die interferenzmikroskopischen Meßergebnisse durch Cytogramme vom gleichen Präparat und von dem nach Giemsa gefärbten Kontrollpräparat zu verfeinern.

Sowohl von den interferenzmikroskopisch gemessenen Zellen, als auch von den nach Giemsa gefärbten Kontrollpräparaten wurden nach einem von Langreder (1953) angegebenen und von uns modifizierten System Cytogramme angefertigt. Nach diesem Verfahren wurden sowohl die gemessenen und auf Papier gezeichneten Zellen und die Zellen der Giemsa-Kontrollpräparate vom 1., 9., 15., 21. und 24. Tag ausgewertet. In Abb. 9 sind die 5 verschiedenen Tage des 1. Falles herausgegriffen worden und nur die Ergebnisse der Kontrollpräparate vom 9. und 15. Tag graphisch dargestellt. Während wir bei den interferenzmikroskopischen Präparaten nur 50 Zellen gewinnen

Cytometrisches Objektivierungsschema für Ausstrichuntersuchungen an der Mundschleimhaut

Kerne n	Superficialzellen				Intermedialzellen		Basalzellen typische bis 25µ
	rundliche		längliche		rundliche	ovalular	
	große ab 55µ	kleine 35-55µ	große ab 55µ	kleine 35-55µ	25-35µ		
1							
2	I			I			
3							
4	III			I			
5	III			I	I		
6	II		III	II		I	
7	II	III	III	III			
8	III	II	III	II			
9	III	III	III	I	I		
10	I		III	I			I
11	III		III				
12	II		III				
13							
14							
15							
über 15							
19	25	37	15	2	1		1

1. Fall

1. Tag

Cytometrisches Objektivierungsschema für Ausstrichuntersuchungen an der Mundschleimhaut

Kerne n	Superficialzellen				Intermedialzellen		Basalzellen typische bis 25µ
	rundliche		längliche		rundliche	ovalular	
	große ab 55µ	kleine 35-55µ	große ab 55µ	kleine 35-55µ	25-35µ		
1							
2							
3	I						
4							
5							
6	I		I	I	I		
7	III	II	II	I			
8	III						
9	III	III	III			I	
10	III	III	III				I
11	III	III	III	I			
12	III	I	III	I			
13							
14	II		II				
15	I		I				
über 15							
30	10	52	5	1	1		1

Fall 1

9. Tag

Cytometrisches Objektivierungsschema für Ausstrichuntersuchungen an der Mundschleimhaut								
Kerne μ	n	Superficialzellen				Intermediarzellen		Basalzellen
		rundliche		langliche		rundliche	navikular	typische
		große	kleine	große	kleine			
		üb. 55 μ	35-55 μ	üb. 55 μ	35-55 μ		25-35 μ	bis 25 μ
1								
2								
3								
4	3							
5	4							
6	10							
7	10							
8	8							
9	32							
10	13							
11	13							
12	7							
13								
14								
15								
über 15								
		17	19	50	11	1	1	1
Fall: 1 24. Tag								

Abb. 9:

Cytogramme der cytometrisch erfaßten Plattenepithelien des 1., 9., 15., 21. und 24. Tages von Fall 1. Weiteres siehe Text.

Cytometrisches Objektivungsschema für Ausstrichuntersuchungen an der Mundschleimhaut

Kerne p #	n	Superficialzellen				Intermediärzellen		Basalzellen typische bis 25µ
		rundliche		langliche		rundliche	parietal	
		große ab 55µ	kleine 35-55µ	große ab 55µ	kleine 35-55µ	25-35µ		
1								
2								
3								
4								
5								
6	1							
7	3			II	I			
8	7	II	II	II	I			
9	7	II	I	III				
10	11	II	III	III	I			
11	6	I		III	I			
12	7	III	I	I	I			
13	5	III		II				
14	1		I					
15	1							
über 15	1			I				
16	9	20	5					

Fall 1. Tag

Cytometrisches Objektivungsschema für Ausstrichuntersuchungen an der Mundschleimhaut

Kerne p #	n	Superficialzellen				Intermediärzellen		Basalzellen typische bis 25µ
		rundliche		langliche		rundliche	parietal	
		große ab 55µ	kleine 35-55µ	große ab 55µ	kleine 35-55µ	25-35µ		
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8	1							
9	4	III		I				
10	7	I	I	III				
11	11	III		III				
12	11	III		III				
13	6	I		III				
14	6	I		III				
15	4	I		III				
über 15								
14	1	35						

Fall 9. Tag

Cytometrisches Objektivierungsschema für Ausstrichuntersuchungen an der Mundschleimhaut									
Kerne p μ	n	Superficialzellen			Intermediärzellen		Basalzellen		
		rundliche		längliche	rundliche	ovoidale	typische	typische	
		große ab. 55 μ	kleine 35-50 μ	ab. 55 μ	20-35 μ	20-35 μ	bis 25 μ	bis 25 μ	
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7	4		I	II		I			
8	7	II	II	III					
9	6		III	III					
10	9	III	I	III					
11	10	III		III I					
12	10	III	I	III					
13	3	I	II	II					
14	1		I	I					
15									
über 15									
		15	8	25	1	1			
		Fall			15. Tag				

Cytometrisches Objektivierungsschema für Ausstrichuntersuchungen an der Mundschleimhaut									
Kerne p μ	n	Superficialzellen			Intermediärzellen		Basalzellen		
		rundliche		längliche	rundliche	ovoidale	typische	typische	
		große ab. 55 μ	kleine 35-50 μ	ab. 55 μ	20-35 μ	20-35 μ	bis 25 μ	bis 25 μ	
1									
2									
3									
4									
5	2			II					
6									
7	3	II		I					
8	7	II	II	III					
9	6	I	II	III					
10	8	III		III					
11	7			III II					
12	6			III I					
13	7	III		III					
14	3			III					
15									
über 15									
		11	4	35					
		Fall			21. Tag				

Cytometrisches Objektivierungsschema für Ausstrichuntersuchungen an der Mundschleimhaut								
Kerne 9 µ	n	Superficialzellen				Intermediärzellen		Basalzellen
		rundliche		längliche		rundliche	nuklear	typische
		große	kleine	große	kleine			
		üb. 55 µ	35-55 µ	üb. 55 µ	35-55 µ	25-35 µ		bis 25 µ
1								
2								
3								
4								
5								
6	2			II				
7	1	I						
8	4		I	III				
9	8	III		III				
10	5			III				
11	12	II	III	III II				
12	11	III		III III				
13	4			III				
14	3	I		II				
15								
über 15								
		11	4	35				
Fall 24. Tag								

Abb. 10 : Cytogramme der interferenzmikroskopisch gemessenen und gezeichneten Plattenepithelien des 1., 9., 15., 21. und 24. Tages von Fall 1. Näheres siehe Text.

konnten , haben wir von den Kontrollpräparaten jeweils 100 Zellen analysiert . Das cytometrische Objektivierungsschema zeigt gegenüber dem interferenzmikroskopischen 3 Hauptzelltypen (Superficialzellen, Intermediärzellen und Basalzellen) in der Horizontalen, während in der vertikalen Richtung die Zellen nach Kerndurchmessergröße eingeteilt wurden. Weitere Einzelheiten lassen sich leicht aus der Abb. 9 erkennen. Die kleinen und grossen Superficialzellen haben jeweils verschiedene Kerndurchmessermaxima. Man erkennt deutlich bei den Kontrollpräparaten in der Abb. 9 2-3 Kernklassen, die zum Vergleich in Abb. 10 nicht zu erkennen sind. Die interferenzmikroskopisch untersuchten Zellen lassen also im Objektivierungsschema keine besonderen Kernklassen erkennen.

Da wir nun mehrere Kernklassen fanden, so mußten wir uns die Frage stellen, ob tatsächlich alle Zellkerne am 9. Tag mehr Volumen und indirekt mehr Wasser besitzen als am 15. Tag. Dazu schien es besonders notwendig, die Kernklassen genau abzugrenzen und wir fertigten deshalb unter Berücksichtigung der Kerndurchmesser Verteilungskurven an von den Objektivierungsschemen des 9. und 15. Tages der Abb. 9.

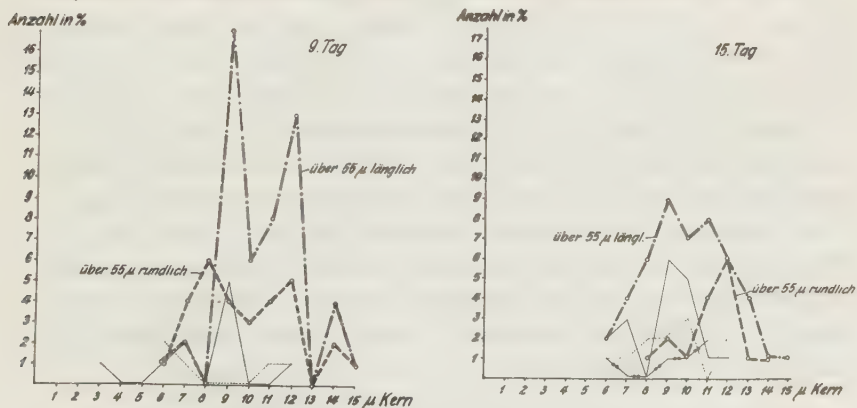


Abb. 11: Verteilungskurven der Cytogramme vom 9. und 15. Tag der cytometrisch gemessenen Plattenepithelien. Die graphische Darstellung bezieht sich auf die cytometrischen Objektivierungsschemen der Abb. 9.

In der Abb. 11 sehen wir die Verteilungskurven vom 9. und 15. Tag. Wir haben auch hier die Zellen in große und kleine, rundliche und längliche Superficialzellen eingeteilt. Wir finden in den Verteilungskurven 2, mitunter sogar 3 Kernklassen. Es fallen die mit -.-.-. bezeichneten 2-gipfligen Kurven auf. Diese Kurven sind am 9. Tag sehr steil, am 15. Tag flacher und verbreitert. Auch die Zellgruppen der anderen Verteilungskurven zeigen mehr oder minder ausgeprägte doppelgipflige Kurven. Aus dieser Verteilung schließen wir für diesen Zelltyp auf mindestens 2 Kernklassen. Diese Gruppierung läßt sich nur durch Cytogramme herausarbeiten.

Die Frage, ob alle Zellen am 9. Tag an Volumen und Wassergehalt zunehmen und am 15. Tag wieder abnehmen, versuchten wir letztlich durch Kombinieren der Cytogramme mit der Regressionsanalyse zu klären. Die einzelnen Gruppen sind hier mit o und + gekennzeichnet. Die in der Regressionsanalyse nach groß und klein, rundlich und länglich gruppierten Superficialzellen sind durch diese Zeichen unterschieden. Für unsere Untersuchungen beschränken wir uns der Einfachheit halber auf Fall 1 und zeigen die Werte vom 9. und 15. Tag.

In der Abb. 12 ist die Regressionsanalyse von Kernvolumen und Kern-%-Wassergehalt dargestellt. Es zeigt sich, daß die Werte mit geringer Streuung um die eingezeichnete Regressionsgerade liegen. Die Regressionsgerade ist für den 9. Tag etwas steiler (16°) als für den 15. Tag (14°). Daraus möchten wir schließen, daß alle Zellkerne am 9. Tag eine stärkere Einwässerung besitzen als am 15. Tag und die Einwässerung am 9. Tag bei größeren Kernvolumina in stärkerem Maße zunimmt als am 15. Tag, also am 9. Tag eine funktionell größere Zellleistung (Protein- und Zellwasservermehrung) vorhanden ist.

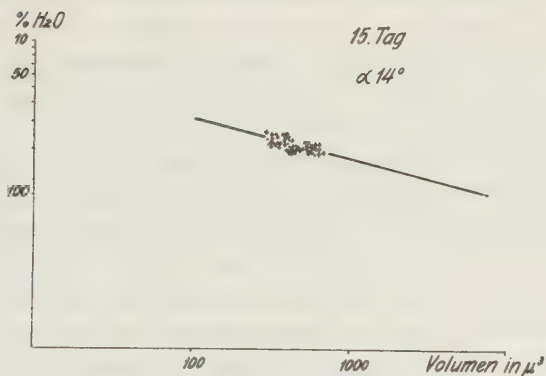
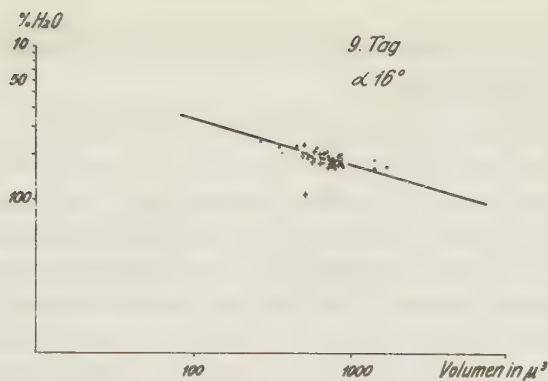


Abb. 12: Regressionsanalyse zwischen Kernvolumen und Kern-%Wassergehalt am 9. und 15. Tag. Die Gruppierung läßt eine enge Streuung um die Regressionsgerade für alle Zellen erkennen. Die markierten, verschiedenen Superficialzellen zugeordneten Kerne zeigen keine signifikante Gruppierung, die von der Regressionsgeraden abweicht.

○ = längliche Zellen über 55μ

+ = rundliche Zellen über 55μ

△ = Zellen unter 55μ

4. Abschließende Folgerungen für die Substanzveränderung in Cyclusabhängigkeit

In den vorangegangenen Abschnitten konnten wir aufzeigen, in wie weit die Sexualhormone für unsere Untersuchungen von Bedeutung sind. Darüber hinaus konnten wir durch die Verteilungskurven, die Cytogramme und die Regressionsanalyse zeigen, daß das ganze Zellkollektiv an den Veränderungen gleichermaßen teilnimmt. Wie frühere Untersuchungen (Schiemer 1961, Schiemer und Großmann 1963/64) ergaben, handelt es sich bei der nachgewiesenen Trockensubstanz vorwiegend um Proteine, also um Struktureiweiß. Die Trockengewichtsuntersuchungen haben eine durchschnittliche Zunahme für den 9. Tag, eine Abnahme zum 15. Tag hin erbracht. Die Regressionsanalyse in Kombination mit den Cytogrammen gibt uns mit dem notwendigen Vorbehalt die Berechtigung anzunehmen, daß tatsächlich am 15. Tag eine Abgabe nicht nur von Zellwasser, sondern auch von Proteinen erfolgte. Zahn (1965) konnte zeigen, daß bei Funktionssteigerung die Plattenepithelien der Mundschleimhaut nicht nur einwässern (im Sinne Benninghoff 1949), sondern auch Substanz (Struktureiweiß) aufbauen. Dies dürfen wir auch bei unserem Zellmaterial für den 5. bis 9. Cyclustag annehmen. Unsere Untersuchungen ergeben zudem, daß zum 15. Tag eine alle Zellen erfassender Substanz- und Wasserverlust erfolgt. Die Änderung der Viskosität des Cervixschleim ist z.B. ein Hinweis dafür, daß das ganze Genitalsystem diese Veränderungen durchmacht. Die Untersuchungen McLennans (1953) über den Wassergehalt des Endometrium bestätigen das ebenfalls. Vielleicht dürfen wir auch das vermehrte Minutenvolumen von durchschnittlich 4,4 Liter in der Follikelphase auf 5,4 Liter in der Corpus-luteum-Phase mit diesem Substanz- und Wasserverlust vom 9. bis zum 15. Tag in Verbindung bringen, sofern die Erhöhung des Minutenvolumens auch eine absolute Blutvolumenvermehrung bedeutet. Wir sind sogar geneigt diese genannten Phänomene damit zu erklären, daß nicht nur die Plattenepithelien, sondern alle Körperzellen (wie wir eingangs zeigen konnten) menstruationscyclusabhängige Veränderungen, im Sinne von Wasservermehrung und Wasserverminderung, erfahren.

E) Zusammenfassung

Die eingangs gestellten Fragen lassen sich somit zusammenfassend beantworten:

- 1.) Die gefundenen Trockensubstanzveränderungen lassen bei den untersuchten Mundschleimhautepithelien auf eine menstruationscyclusabhängige Eiweißsynthese (bis zum 9. Tag) und Eiweißabgabe (bis zum 15. Tag) schließen. Die erwähnten Untersuchungen anderer Autoren zusammen mit den hier mitgeteilten Ergebnissen zeigen, daß es sich dabei um Veränderungen handelt, die den gesamten Organismus der geschlechtsreifen Frau betreffen.
- 2.) Es fand sich ferner eine vom Menstruationscyclus abhängige, die ganze Zelle erfassende Aufnahme (bis zum 9. Tag) und Abgabe (9.-15. Tag) von Zellwasser. Die erwähnten Hinweise zeigen, daß sich diese Vorgänge nicht nur auf die untersuchten Plattenepithelien der Mundschleimhaut beziehen, sondern alle Körperzellen betreffen (Cervixschleim, Wassergehalt des Endometrium).
- 3.) Diese menstruationscyclischen Substanz- und Zellwasserschwankungen haben wir versucht auf die Wirkung der Sexualhormone (Oestrogene, Progesteron) zurückzuführen. Der Oestrogenanstieg ist mit einer Wasserretention verknüpft. Der Einschnitt am 15. Tag (Substanz- und Wassergehaltverminderung) ließe sich dadurch erklären, daß das Maximum der Oestrogenwirkung zwischen dem 8.-12. Tag liegt, zum 15. Tag hin abnimmt und zu diesem Zeitpunkt vorwiegend Progesteron wirksam ist.

F) Literatur

- | | | |
|---|------|---|
| Baker, C. | 1955 | The Baker Interference Mikroskope
London |
| Brehm, H. | 1953 | Korrelation zwischen Blutkreis-
lauf und menstruellem Cyclus
Arch. Gynäk. <u>184</u> , 103-108 |
| Brown, J.B. | 1955 | Urinary Excretion of oestrogone
during the menstrual cycle
The Lancet 3.320 |
| Caspersson, T. | 1941 | Studien über den Eiweißumsatz
der Zelle
Naturwissenschaften <u>29</u> , 33 |
| Davies, H.G.
Wilknis, M.H.F.
Chayen, J. | 1954 | The use of the interference micros-
kope to determine dry mass in li-
ving cells and as a quantitation
cytochemical method
Quart. J. micr. Sci. <u>95</u> , 271-304 |
| Diegritz, H. | 1952 | Über Volumenmessungen an Leukocy-
ten
Wissenschaftl.Zschr. d. Fr.-Wilh.-
Universität Jena, Math.nat.R 1-3,
29-32 |
| Döring, G.U. | 1953 | Über Veränderungen des Brustvolu-
mens im Cyclus
Arch. Gynäk. <u>184</u> , 51-58 |
| Fasske, E.
Morgenroth, K. | 1964 | Path.Histologie der Mundhöhle
Stuttgart |
| Grundmann, E. | 1964 | Allgemeine Cytologie
Stuttgart |

Hertwig, R.	1903	Über Korrelation von Zell- und Kerngrößen und ihre Bedeutung für die geschlechtliche Differenzierung und Teilung Biol. Zbl. <u>23</u> , 49 u. 188
Hintzsche, E.	1952/ 1953	Biologische Cyclen im Zahlenbild und ihre plastische Darstellung Z. mikr.anat. Forsch. <u>58</u> , 431-437
Hintzsche, E.	1945	Kerngröße der Follikel epithelien und der Granulosa-lutein-Zellen im menschlichen Eierstock Möchr. Geburtsh. Gynäk. <u>120</u> , 200-213
Jacoby, W.	1942	Die verschiedenen Arten des gesetzmäßigen Wachstums und ihre Beziehung zu Zellfunktion, Umwelt, Krankheit, maligner Geschwulstbildung und innerem Bauplan. Wilhelm Roux' Arch. Entwickl.-Mech. Org. <u>141</u> , 584
Langreder, W.	1952/ 1953	Verbesserung der Cyclusdiagnostik durch vag. Cytometrie Arch. Gynäk. <u>183</u> , 304
Lauschke, F.	1963	pers. Mitteilungen
Labhardt, A.	1957	Klinik der inneren Sekretion Berlin
Mc Lennan, M.D.	1953	A chemical study of human endometrium throughout the menstrations cycle West. J. Surg. <u>61</u> , 169.

- | | | |
|--|------|--|
| Malsch, H.
Schmitt, A. | 1952 | Cyclische Veränderungen der Kern-
größen im Vaginalabstrich der Frau
Klin. Wschr. <u>30</u> , 15-17 |
| Markee, Ph.D. | 1950 | The morphological and endocrine
basis for menstrual bleeding
Progr. gynec.(New York) <u>2</u> , 63 |
| Müller, D.
Sandritter, W.
Schiemer, H.G.
Enders, K. | 1959 | Röntgenhistoradiographische und
interferenzmikroskopische Trocken-
gewichtsuntersuchungen an Zellaus-
strichen
Histochemie, <u>1</u> , 438-444 |
| Ober, K.G. | 1952 | Aufwachtemperatur und Ovarialfunk-
tion
Klin. Wschr. <u>30</u> , 357-364 |
| Ober, K.G.
Klein, J.
Weber, W. | 1954 | Zur Frage einer Prog.-Behandlung
Arch. Gynäk. <u>184</u> , 543 |
| Osterland, U. | 1957 | Über das lymphoepitheale Gewebe
des Rachens
Z.Zellforsch. <u>46</u> , 317-329 |
| Papanicolau, G.N.
Traut, H.E. | 1943 | Diagnosis of uterine cancer by vagi-
nale smears
New York |
| Piller, H. | 1962 | Durchlicht Interferenzmikroskopie
nach ^{dem} Jamin-Lebedeff Prinzip
Zeiss-Mitt. <u>2</u> , 309-334 |
| Pollak, Ch. | 1958 | Über das Trockengewicht von Car-
cinomzellen
Inaug. Diss. Frankfurt/ Main |

Ring, J.D.	1949	Alkaline phosphatase activity of oral and vag. epithelium of the rat during the estrous cycle Anat. Rec. <u>103</u> , 498
Rosenburg, H.	1922	Über menstruelle, durch das Corpus luteum bedingte Mammaveränderungen Frankfurt.Z.Path. <u>27</u> , 466-516
Sandritter, W.	1958/ 1959	Histochemie von Sputumzellen. Interferenzmikroskopische Trockengewichtsbestimmungen Frankfurt.Z.Path. <u>69</u> , 167-193
Schiemer, H.G. Alt, W. Sandritter, W.	1957	Zur Methodik der Trockengewichtsbestimmungen mit dem Bakerschen Interferenzmikroskop Acta histochem. (Jena) <u>4</u> , 325-360
Schiemer, H.G.	1960	Prinzip und Erfahrungen mit dem Bakerschen Interferenzmikroskop Acta histochem. (Jena) <u>9</u> , 207-215
Schiemer, H.G.	1961	Über den Wassergehalt von normalen und geschädigten Zellen, sowie von Ca-Zellen Verh. dtsh.Ges.Path. 45.Tag, 135-141
Schiemer, H.G.	1962	Fehlerberechnungen für Trockengewichtsbestimmungen mit dem Bakerschen Interferenzmikroskop Ann. Histochem.Suppl. <u>2</u> , 25-36
Schiemer, H.G. Hübner, K. Deseler, H.	1963	Zur Frage der programmierten Berechnung interferenzmikroskopischer Ergebnisse Z. wiss. Mikr. <u>65</u> , 165-171

- | | | |
|---|------|---|
| Schmitt, A. | 1950 | Der Zelltest nach Papanicolaou und seine Bedeutung für die Gynäkologie
Geburtsh. u. Frauenheilk. <u>10</u> ,
21-47 |
| Schrader, F.
Leuchtenberger, C. | 1950 | A cytochemical analysis of the functional interrelations of various ^{cell} all structures in Arvelius albopunctatus
Exp. Cell.Res. <u>1</u> , 421-452 |
| Schreus, H.Th.
Dörner, W.
Schöldgen, W. | 1953 | Ein Beitrag zur cyclischen Allgemeinwirkung der Hormone
Hautarzt <u>4</u> , 59-60 |
| Schreus, H.Th.
Oberste-Lehn, H. | 1951 | Die Beziehungen des sog. weiblichen und männlichen Hormons zur Haut
Derm. Wschr. <u>123</u> , 245-264 |
| Schreus, H.Th.
Stelzer, E. | 1956 | Über die Veränderungen der Lymphocyten im Verlaufe des ovariellen Cyclus
Blut <u>2</u> , 37-41 |
| Themann, H. | 1963 | Elektronenmikroskopische Untersuchungen des Plattenepithel der Mundschleimhaut
Stuttgart |
| Thomas, R.
Forkes, Ph.D.
New Haven, C. | 1950 | Systemic plasma progesterone levels during the human menstruation cycle
Amer.J.Obstet.Gynec. <u>180</u> |
| Westphal, W. | 1952 | Über die Veränderungen des Mundhöhlenepithels während des Lebensablaufs und seine funktionelle Bedeutung
Inaug.-Diss. Kiel |

- | | | |
|-----------------------------|------|---|
| Wilbrand, U.
Humke, W. | 1955 | Der Einfluß von Follikelhormon
und Prog. auf den Kochsalz und
H ₂ O-Haushalt der Frau
Z. Geburtsh. <u>144</u> , 183-205 |
| Witt, H.J. | 1961 | Cyclische Kerngrößenschwankungen
im Mundepithel der Frau
Zbl. Gynäk. <u>83</u> , 1589-1596 |
| Ziskin, D.E.
Mouldon, R. | 1948 | A comparasion of oral and vagi-
nal smears
J.Clin.Endocr. <u>8</u> , 147-165 |

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr.W. Rotter für die freundliche Überlassung des Themas sowie für Anregungen und Ratschläge herzlich danken.

Gleichzeitig gilt mein Dank Herrn Dr.H.G.Schiemer für seine Unterstützung und hilfreiche Führung durch die Arbeit.

G) Lebenslauf

Am 25.4.1937 wurde ich als Tochter des Landwirtes Bruno Großmann und seiner Ehefrau Erna, geb. Kusch in Wiesau (Schl.) geboren.

Von 1944 bis 1952 besuchte ich die Grundschule, zunächst in Wiesau und dann in Gaußig (Sa.). 1956 bestand ich die Reifeprüfung an der Oberschule in Bautzen (Sa.). 1957 legte ich die Prüfung zur Anerkennung des Abiturs der Ostzone in Westberlin ab und schrieb mich danach zum Studium der Medizin an der Freien Universität in Berlin ein. 1959 setzte ich das Medizinstudium an der Universität Mainz fort. Hier bestand ich 1960 das Physikum. Ab 1961 studierte ich an der Universität in Frankfurt/Main. Im Februar 1964 bestand ich das Staatsexamen.

Frankfurt am Main, den 28.5.65

Meine akademischen Lehrer waren:

In Berlin (West)

Prof. Dr. Schwarz
Prof. Dr. Lassen
Prof. Dr. Lautsch
Prof. Dr. Günther
Prof. Dr. Drauert
Prof. Dr. Jahr
Prof. Dr. v. Herrath
Prof. Dr. Fischer
Prof. Dr. Schütte

In Mainz/Rh.

Prof. Dr. Schriever
Prof. Dr. Dabelow
Prof. Dr. Lang
Prof. Dr. Brandt
Prof. Dr. Leicher
Prof. Dr. Bredt
Prof. Dr. Gros
Prof. Dr. Gilissen
Prof. Dr. Herzau
Prof. Dr. Klieve

In Frankfurt/Main

Prof. Dr. Geißendörfer
Prof. Dr. Hoff
Prof. Dr. Herzberg
Prof. Dr. Fischer
Prof. Dr. Rotter
Prof. Dr. Heller
Prof. Dr. Zutt
Prof. Dr. Schwenzer
Prof. Dr. de Rudder
Prof. Dr. Holtz
Prof. Dr. Heinecker
Prof. Dr. Ungeheuer
Prof. Dr. Artelt
Prof. Dr. Rajewsky
Prof. Dr. Gebauer
Prof. Dr. Zimmermann
Prof. Dr. Westermann
Prof. Dr. Radenbach
Prof. Dr. Christ
Prof. Dr. Käser
Prof. Dr. Thiel
Prof. Dr. Starck
Prof. Dr. Frey
Prof. Dr. Weiße
Prof. Dr. Herrmann
Prof. Dr. Güntz
Prof. Dr. Mittermaier
Prof. Dr. Gerchow

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

Über menstruationscyclusabhängige Trockengewichts- und Wassergehaltsveränderungen an menschlichen Mundschleimhautepithelien

in dem Senckenbergischen Pathologischen Institut unter Leitung von Prof. Dr. W. Rotter, mit Unterstützung durch Dr. H.G. Schiemer ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt/Main, den 10.8.65

Harriette Kieck

